

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03817296.8

[51] Int. Cl.

A61K 31/20 (2006.01)

A61K 35/36 (2006.01)

A61K 31/201 (2006.01)

A61P 25/22 (2006.01)

[45] 授权公告日 2009年7月8日

[11] 授权公告号 CN 100508968C

[22] 申请日 2003.6.19 [21] 申请号 03817296.8

[30] 优先权

[32] 2002.6.19 [33] EP [31] 02291533.4

[32] 2002.6.19 [33] US [31] 60/389,768

[86] 国际申请 PCT/EP2003/007144 2003.6.19

[87] 国际公布 WO2004/000336 英 2003.12.31

[85] 进入国家阶段日期 2005.1.19

[73] 专利权人 菲德利尼公司

地址 法国圣萨蒂南-达普特

[72] 发明人 P·帕雅

[56] 参考文献

US 6077867 2000.6.20

US 6169113B1 2001.1.2

CN 1291093A 2001.4.11

审查员 张伟波

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 李华英

权利要求书3页 说明书25页 附图11页

[54] 发明名称

减轻应激、焦虑和进攻性的禽平息信息素

[57] 摘要

本发明公开了包含来源于禽类尾脂腺分泌物的脂肪酸或它们的衍生物的混合物的组合物。该组合物，称作禽平息信息素，可以用来减轻禽类的应激、焦虑和进攻性。

1. 由禽平息信息素组成的组合物,所述组合物由下列成分组成: 12.3—13.7w%/w%的月桂酸、38.0—42.0w%/w%的棕榈酸、32.3—35.7w%/w%的亚油酸和 12.0—14.0w%/w%的油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体,以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

2. 由下列成分组成的组合物: (i) 禽平息信息素,所述禽平息信息素由下列成分组成: 12.3—13.7w%/w%的月桂酸、38.0—42.0w%/w%的棕榈酸、32.3—35.7w%/w%的亚油酸和 12.0—14.0w%/w%的油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体,以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异构体的混合物; (ii) 无毒填充剂或固体赋形剂。

3. 根据权利要求2的组合物,其中所述无毒填充剂选自脂肪酸类、醇类、胺类、角鲨烯和甘油。

4. 由禽平息信息素和溶剂组成的溶液,其中所述禽平息信息素由下列成分组成: 12.3—13.7w%/w%的月桂酸、38.0—42.0w%/w%的棕榈酸、32.3—35.7w%/w%的亚油酸和 12.0—14.0w%/w%的油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体,以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

5. 根据权利要求4的溶液,其中所述溶剂是醇和丙二醇。

6. 根据权利要求5的溶液,其中所述溶液是喷雾剂、香波、气溶胶的形式,是微囊包裹的,是在缓释基质中、在聚合物中或在扩散器中。

7. 根据权利要求6的溶液,其中所述扩散器是电子扩散器。

8. 包含禽平息信息素的组合物在制备用于治疗有此需要的禽类应激的药物中的用途,所述组合物包含下列组分: 12.3—13.7w%/w%的月桂酸、38.0—42.0w%/w%的棕榈酸、32.3—35.7w%/w%的亚油酸和12.0—14.0w%/w%的油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体,以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

9. 根据权利要求8的用途,其中所述组合物是在溶液中,并且是通过将所述溶液应用到墙壁、禽类的羽毛或皮肤上、空气中或玩具上来施用。

10. 禽平息信息素组合物在制备用于治疗有此需要的禽类重量减轻的药物中的用途,所述组合物包含下列组分: 12.3—13.7w%/w%的月桂酸、38.0—42.0w%/w%的棕榈酸、32.3—35.7w%/w%的亚油酸和12.0—14.0w%/w%的油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体,以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

11. 根据权利要求10的用途,其中所述组合物是在溶液中,并且是通过将所述溶液应用到墙壁、禽类的羽毛或皮肤上、空气中或玩具上来施用。

12. 来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物在制备用于在运输期间治疗家禽以消除它们的焦虑的药物中的用途。

13. 根据权利要求12的用途,其中所述分泌物包含禽平息信息素,其包含12.3—13.7w%/w%的月桂酸、38.0—42.0w%/w%的棕榈酸、32.3—35.7w%/w%的亚油酸和12.0—14.0w%/w%的油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体,以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异

构体的混合物。

14. 根据权利要求 12 或权利要求 13 的用途，其中所述组合物是在溶液中，并且是通过将所述溶液应用到墙壁、禽类的羽毛或皮肤上、空气中或玩具上来施用。

15. 改善禽类饲料转化的方法，所述方法包括给需要这种治疗的禽类施用禽平息信息素组合物，所述组合物包含月桂酸、棕榈酸、亚油酸和油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体，以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

16. 根据权利要求 15 的方法，其中所述组合物包含禽平息信息素，所述禽平息信息素包含 12.3—13.7w%/w%的月桂酸、38.0—42.0w%/w%的棕榈酸、32.3—35.7w%/w%的亚油酸和 12.0—14.0w%/w%的油酸和/或它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或它们的异构体，以及一种或多种这些脂肪酸与一种或多种它们的酯类、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

17. 根据权利要求 15 或权利要求 16 的方法，其中所述组合物是在溶液中，并且是通过将所述溶液应用到墙壁、禽类的羽毛或皮肤上、空气中或玩具上来施用。

减轻应激、焦虑和进攻性的禽平息信息素

技术领域

本发明涉及一种组合物,它含有来源于禽类尾脂腺分泌物的脂肪酸或其衍生物的混合物。该组合物,称作禽平息信息素 (appeasing pheromone),可以用来减轻禽类的应激、焦虑和进攻性。

背景技术

应激 (stress),被定义为动物机体对倾向于扰乱体内稳态的有害的自然力、感染和各种异常状况的反应。

受到应激的动物的反应为自律系统和神经内分泌系统的活动改变以及行为改变。这些生物系统的激活是动物应付应激的前提,因而是为抵抗挑战动物体内稳态的威胁提供足够生物防御的主要资源。Moberg, G.P. *Animal Stress*, 第 27-49 页 (1985); Vogel, W. H. *Neuropsychobiology*, 13 第 1290 页 (1985)。

应激与客观的进攻性有关,并且该后果表现为改变不同的系统,例如体液、代谢、免疫和/或行为系统。激素响应通常由皮质醇的释放、生长激素分泌的减少、甲状腺激素的增加以及性类固醇决定。应激直接地或间接地也有减少消耗量的作用,这是动物饲养者的首要问题。动物消耗量的这一减少可以由归因于应激的新陈代谢的增加或食物消耗量的减少引起。

更具体地,通过检查血液中的若干临床要素可以观察到应激。已知在应激状况中,H/L(异嗜白细胞/淋巴细胞;异嗜白细胞指在禽类中除淋巴细胞以外的所有白细胞)的比率增加和激素例如循环 T4(甲状腺素)、皮质醇和催乳素的水平增加。Davis 和 Siopas, *Poultry Science*, 66, 第 34-43 页 (1987)。

禽类中 T4 的增加导致不同的公知的生理状况的变化,例如碳水化

合物分解代谢水平的增加、体温调节的失调、心跳的增加以及尿和粪便钙的增加。Idelman, *Col. Grenoble Science PUG* (1990)。

生理应激物也可以导致异常升高的皮质酮分泌。Campo J. L. , S. G. Davila, . *Poult. Sci.* 81: 1637-1639. (2002); Moberg G. P., . In : *The Biology of animal stress* (Moberg & Mench Ed.), CABI, 1-23 (2000)。

除生理试验之外,也可以进行行为试验来评价禽类的应激和/或恐惧。最实用的行为试验中的一种是紧张性不动(TI)试验,如 Campo J. L. , S. G. Davila, . *Poult. Sci.* 81: 1637-1639 (2002)所描述。

可以理解,归因于禽类应激的生理状况的改变会在一些情况下导致可怕的结果例如死亡和在许多情况中体重减轻。此外,应激会引起行为变化,其导致进攻性例如啄其它的禽类、同类相残和引起对禽类皮肤的损害。应激是对禽类饲养者的真实危害,因为其导致禽类的产量降低。

因此禽类应激的减少并且尤其是在禽类饲养中禽类应激的减少会导致死亡率降低、体重增加和产品质量增加,使禽类饲养者获得更大的财务增益。

由禽类应激减少带来的益处对于那些使用封闭笼舍(confinement housing)的禽类饲养者是极为有益的。在封闭笼舍中,大量的禽类在鸡舍笼中饲养,并且每只笼子中有大量的禽类。因为禽类与其它禽类被限制在小区域内,与在自由场所系统中饲养的那些禽类相比它们的应激水平较高。由于啄羽毛行为(Kjaer J. B.和 P. Sorensen, . *Br. Poult. Sci.* 38: 333-341 (1997))、更高的投入产出比(Buitenhuis A. J.等 7th WCGALP, Montpellier-France, communication n° 14-06)、更高的死亡率(Buitenhuis A. J.等 7th WCGALP, Montpellier-France, communication n° 14-06)和/或劣质的肉(屠体)质量(Tankston J. D.等 *Poult. Sci.* 80: 1384-1389 (2001)),在封闭笼舍系统中的禽类的应激会因此极大地降低产量

(Craig J. V. , 和 W. M. Muir, *Poult. Sci.* 75: 294-302. (1996))。

在封闭笼舍系统中, 禽类饲养在笼舍内, 并且每天提供有 24 小时光照以促进饲料消耗。一般在鸡舍中的地板上铺草层, 其作用是吸收湿气、冲淡粪尿和对禽类提供缓冲和绝缘。在常规产业中, 草层有 2 至 4 英寸厚并且维持在 20%—30%湿度范围。禽群间一般有大约一个星期的休息期, 这时打扫鸡舍除去饼状物。

信息素的定义是由机体释放的对同种其它个体引起可预测反应的物质。

已知雄性哺乳动物的许多不同腺体产生信息素, 例如颌下唾液腺、甲状旁腺和皮脂腺。

雄性颌下唾液腺和甲状旁腺分泌的信息素能在求偶过程中引起雌性的注意。在公猪中, 这些腺体的分泌导致不可知的行为。已知这些分泌物含有雄烯醇和雄酮的混合物。

在本领域中已知哺乳动物的信息素能用来减轻应激、焦虑和进攻性, 如美国专利 6, 077, 87, 6, 054, 481 和 6, 169, 113 中的例证。这些信息素来源于哺乳动物乳腺的分泌物。然而, 在禽类中不存在乳腺。此外, 在专家中有一些关于禽类信息素存在的质疑, 因为禽类中没有犁鼻器, 这是有与大脑的单独通道的感觉器官。

禽类尾脂腺是有分泌物的双叶全质分泌腺, 其分泌物构成禽类中的许多功能。这些功能包括羽毛的防水、产生维生素 D 前体、管住禽嘴、使皮肤和羽毛柔软和预防细菌感染。尾脂腺的分泌物通常在梳理动作期间铺展覆盖在羽毛上, 并因此使羽毛防水。

在 *Journal of Biochemistry* 第 226 卷, 第 15 期, 第 9795—9804 页 (1991) 中, Bohnet 等描述了雌性野鸭中性信息素的产生, 即在交配期间它们的尾脂腺中会产生 3-羟基脂肪酸的二酯。在交配季节以外, 尾脂腺只产生惯常的单酯蜡。不知尾脂腺如何转换它的生物过程以仅在交配期间产生性信息素。

如在前由 Bohnet 等描述的性信息素和已知仅在交配季节期间在不同的禽类中产生作为引诱剂或性兴奋剂的性信息素并不能用作本发明

的作用于平稳、缓和或缓解归因于应激的焦虑的平息信息素。此外，性信息素的化学组成不同于本发明的禽平息信息素。

因此，本发明的一个方面是提供来源于禽尾脂腺的禽平息信息素。

在另一方面，本发明提供包含禽平息信息素的组合物，其中所述禽平息信息素包含月桂酸、棕榈酸、亚油酸和油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体，以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

在另一方面，本发明提供包含禽平息信息素的组合物，其中所述禽平息信息素包含约 12.3—13.7 (w%/w%) 的月桂酸、约 38.0—42.0 (w%/w%) 的棕榈酸、约 32.3—35.7 (w%/w%) 的亚油酸和约 12.0—14.0 (w%/w%) 的油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体的混合物，以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

在另一方面，本发明提供治疗禽类应激的方法，所述方法包括给需要此治疗的禽类施用来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素。

在另一方面，本发明涉及治疗禽类体重减轻的方法，所述方法包括给需要此治疗的禽类施用来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物。

也在另一方面，本发明提供在运输期间治疗家禽以消除它们的焦虑的方法，所述方法包括给需要此治疗的禽类施用来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物。

在另一方面，本发明提供改善禽类饲料转化的方法，包括给需要此治疗的禽类施用来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物。

本发明实现的这些和其它目标由发明内容、优选实施方案的描述和权利要求来证实。

发明内容

本发明提供了包含来源于禽类尾脂腺周围的禽平息信息素的组

合物。

在本发明的一个方面，本发明公开了包含禽平息信息素的组合物，其中所述禽平息信息素包含月桂酸、棕榈酸、亚油酸和油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体，以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

在另一方面，本发明提供包含禽平息信息素的组合物，其中所述禽平息信息素包含约 12.3—13.7 (w%/w%) 的月桂酸、约 38.0—42.0 (w%/w%) 的棕榈酸、约 32.3—35.7 (w%/w%) 的亚油酸和约 12.0—14.0 (w%/w%) 的油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体的混合物，以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

本发明的衍生物包括月桂酸、棕榈酸、亚油酸和油酸的酯类（例如甲酯）、盐类、醇类、酮类、醚类、醛类、甾醇类和酰胺类。

本发明也包括含有上述组合物的溶液。

在另一方面，本发明提供了治疗禽类应激的方法，所述方法包括给需要此治疗的禽类施用含有来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素的组合物。

在另一方面，本发明公开了治疗禽类体重减轻的方法，所述方法包括给需要此治疗的禽类施用来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物。

在另一方面，本发明提供了在运输期间治疗家禽以消除它们的焦虑的方法，所述方法包括给需要此治疗的禽类施用来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物。

在另一发明，本发明提供了改善禽类饲料转化的方法，包括给需要此治疗的禽类施用来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物。

附图说明

图1是不被它们的小鸡跟随的母鸡和被小鸡跟随的母鸡在第8天的

气相色谱/质谱谱图。

图 2 是被它们的小鸡跟随的母鸡在第 4 天、第 8 天和第 12 天的气相色谱/质谱谱图。

图 3 是显示年幼小鸡体重增加的条形图。▨▨▨表明小鸡用禽平息信息素治疗，而▨▨▨表明小鸡用安慰剂处理。

图 4 是显示当施用禽平息信息素（上线）与施用安慰剂（下线）时相比较的幼小小鸡体重增加的图线。

图 5 是显示母鸡（雌性）和公鸡（雄性）和雄性+雌性结合（M+F）的皮质醇水平的条形图。

图 6 是显示母鸡（雌性）和公鸡（雄性）和雄性+雌性结合（M+F）的 T4 水平的条形图。

图 7 是显示在不同的笼舍条件下小鸡皮质醇水平的条形图。▨▨▨表明小鸡用禽平息信息素治疗，而▨▨▨表明小鸡用安慰剂处理。

图 8 是显示在不同的笼舍条件下小鸡 T4 水平的条形图。▨▨▨表明小鸡用禽平息信息素治疗，而▨▨▨表明小鸡用安慰剂处理。

图 9 是显示在不同的笼舍条件下小鸡体重增加的条形图。▨▨▨表明小鸡用禽平息信息素治疗，而▨▨▨表明小鸡用安慰剂处理。

图 10 是显示在不同笼舍条件下总皮质醇水平的条形图。

图 11 是显示在 2002 年同一年不同日期母鸡 H/L 比率的条形图。

具体实施方式

在此所用的术语“鸟 (bird)”和“禽 (avian)”（或禽类）是可互换地使用的，并且包括有羽毛和翅膀、下蛋并且通常能够飞的任何温血动物。禽类的例子包括但不限于雏鸡、小鸡、珍珠鸡 (guinea hens)、鸚鵡、火鸡、母鸡、鸭子、鹅等。

此处使用的术语“应激”是指动物机体对倾向扰乱体内稳态的有害的自然环境、感染和各种异常状况的压力的反应。该反应可以是身体反应或情绪反应包括焦虑。

“焦虑”是指对愤怒和恐惧的忧虑，并伴随烦躁不安、紧张等，这

种反应状况的特征是很可能对惊恐做出行为和情绪反应。用神经生理的术语，这种焦虑状况伴随有去甲肾上腺素能系统和5-羟色胺系统的过度兴奋。

“信息素”是指由特定物种的机体释放的对相同物种的其它个体引起可预知反应的物质，该物质例如可以作为特异引诱剂、社会交流信号、性刺激物等。

“平息信息素”指平稳、缓和或缓解应激、焦虑和进攻性的信息素。平息信息素应该与性信息素区分开来，后者作为性刺激物或引诱剂。

“应激相关疾病”是指由于应激其症状增强的任何疾病。

“改善饲料转化”指食物消耗/增加体重之比减小。

术语“溶液”指固体通过溶解或悬浮分散在液体中。

“平息作用”是指减轻恐惧、忧虑、焦虑以及与应激有关的行为后果和身体后果。与应激有关的行为后果包括颤抖、发声、逃跑、进攻、替换活动等。与应激有关的身体后果包括心律变化、肾上腺素、去甲肾上腺素、ACTH、皮质醇、葡萄糖等的水平变化。在用作食物来源的禽类中，该定义包括饲养参数例如生长体重、食物转化效率、肉的质量、产品的细菌量（例如无沙门氏菌）和产蛋量。还包括鸟和鹅产的羽毛的质量。

“增强组合物”是指禽类中物种—物种特异的活性信息素组合物，其可以用于增强基本信息素组合物或与基本信息素组合物协同地作用以增加组合物在特定物种中的有效性。

“异嗜白细胞”是指是在禽类中发现的除淋巴细胞以外的所有白细胞。

此处的术语“异构体”包括结构异构和立体异构，并且指月桂酸、棕榈酸、亚油酸和油酸以及它们的衍生物的脂肪酸异构体。

当提及本发明的一种或多种脂肪酸与一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物时，是指此组合物可以包括月桂酸、棕榈酸的衍生物、亚油酸的异构体和油酸衍生物的异构体（仅作为实例）。应该理解，本发明的组合物包含公开的脂肪酸和它们的衍

生物和/或它们的异构体的混合物的所有变换(并且不仅是上面举例说明的)。此外,这里提及的衍生物和异构体具有与它们的脂肪酸对应物相同的重量百分比。例如月桂酸异构体的衍生物、异构体或衍生物具有12.3—13.7(w%/w%)的含量。

更具体地,本发明涉及来源于禽类尾脂腺周围分泌物的禽平息信息素组合物的鉴定。

本发明的组合物是平息的,并且来源于信息素,其由挥发性分子构成,这些分子的基本成分是吲哚衍生物来源的胺和脂肪酸,以及这些胺和脂肪酸的酯。

本发明的组合物包含月桂酸、棕榈酸、亚油酸和油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体的混合物,以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

更具体地,本发明的基本组合物包括约12.3—13.7(w%/w%)的月桂酸、约38.0—42.0(w%/w%)的棕榈酸、约32.3—35.7(w%/w%)的亚油酸和约12.0—14.0(w%/w%)的油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体的混合物,以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

只要能保持脂肪酸的生物活性结构,该组合物也可以与化学载体相连。这种载体分子包括但不限于树脂、脂质体、冠状化合物、载体蛋白、聚合物等。

脂肪酸能够以它们的纯的形式使用,即作为游离脂肪酸,以及以它们的衍生物的形式使用,例如脂肪酸酯或脂肪酸盐,以及脂肪酸醇、脂肪酸酮、脂肪酸醚和脂肪酸酰胺。这些脂肪酸衍生物可以替换本发明组合物中的一种或多种或全部脂肪酸,并且具有相同的效果。在本发明的组合物和溶液中可以有脂肪酸的衍生物。

已发现此组合物对于禽类有平息作用,并且可用于缓解应激、焦虑、减少进攻性行为、增加体重和提高蛋产量。

如果需要,也可以向禽平息信息素组合物中加入含量为5%—35%(w%/w%)的增强组合物。该增强组合物包含挥发性有机化合物和它们

的混合物。这一增强组合物在性质上可以是物种-特异性的，并可根在本发明中选择的用禽类物种而变化。

可以用于增强组合物的化合物包括但不限于吡啶衍生物来源的胺类和脂肪酸、这些胺类和脂肪酸的酯、酮例如丙酮、醇、甾醇等。

无毒填充剂也可以加入到此组合物中，其包括脂肪酸类、醇类、胺类、角鲨烯和甘油。

在另一方面，本发明包含在溶液中的禽平息信息素组合物。

本发明因此提供一种溶液，其含有月桂酸、棕榈酸、亚油酸和油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体，以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

因此，在另一方面，本发明提供一种溶液，其含有约 12.3—13.7 (w%/w%) 的月桂酸、约 38.0—42.0 (w%/w%) 的棕榈酸、约 32.3—35.7 (w%/w%) 的亚油酸和约 12.0—14.0 (w%/w%) 的油酸和/或它们的衍生物和/或它们的异构体，以及一种或多种这些脂肪酸和一种或多种它们的衍生物和/或一种或多种它们的异构体的混合物。

本组合物可以是溶液、喷雾剂、凝胶、缓释基质、香波等形式。该组合物也可以放置在脂质体、扩散器 (diffuser)、聚合物、电子扩散器中，并且可以是微囊包裹的。

上面提及的脂肪酸的浓度可以依照最终的使用形式而变化。然而，使用的特定脂肪酸的含量和它们的含量可以按照在本发明中陈述的方法来确定和试验。

脂肪酸通常是固体性质的，可以稀释在任何非水性溶剂中以形成本发明的溶液。溶剂例如为丙二醇、醇、醚、氯仿、乙醇、苯、二硫化碳、聚山梨酯、丙醇、异丙醇、2-丙醇、不挥发性和挥发性油等。也可以使用这些溶剂的组合。

因此，丙二醇和无水乙醇的组合可以被用作本发明的溶剂。90%—98%的丙二醇和 2%—10%的无水乙醇作为例子陈述。也可以使用 5%—40%的异丙醇和 60%—95%的丙二醇。

脂肪酸可以从各化学公司以固体形式购得。然而，由于脂肪酸难以

溶解，脂肪酸通常在 37°C—约 38°C 的温度在持续搅拌下加入到溶剂中。也可以使用 37.5°C。

一旦获得本发明的组合物，即可测定它们在禽类中预防应激的功效。已充分证明的应激因素例如禽类断乳、禽类运输等。本发明组合物以喷雾剂、气雾剂等形式在应激事件周围区域的应用导致应激减少，如多种因素所指示，例如体重增加，对其它禽类的社交行为、身体上的伤、唾液皮质醇等。

因此，本发明的组合物可以被稀释和应用用于禽类能接触到的各种物体，例如墙、笼子、空气和玩具。此外，溶液形式的本发明组合物可以直接应用于禽类。

上述组合物是在详细分析了从有它们的幼仔跟随的禽类的尾脂腺获得的分泌物的化学组成后发现的。

更特别地，该过程包括用无菌敷布擦拭有它们的幼仔跟随的禽类的尾脂腺的周围，并通过气相色谱/质谱分析分泌物的化学组成。在下面的实施例中更详细地描述了该过程。

为了全面阐述本发明和它的优点，给出下面的具体的实施例，应该理解，它们仅用于说明，而决不是限制性的。

实施例

实施例 1

分离和分析以鉴定来自母鸡的信息素

本实施例采用被它们的幼仔跟随的母鸡或没有被它们的幼仔跟随的母鸡。在有它们的幼仔跟随的母鸡孵化后第 4 天、第 8 天、第 12 天和第 35 天获取样本。另一套样本采自没有被它们的幼仔跟随的母鸡。

用无菌敷布擦拭母鸡的尾脂腺或尾腺周围区域数次。将敷布立即放置在装有 10ml 二氯甲烷的烧瓶中。

然后，通过搅动烧瓶数次使敷布在二氯甲烷中脱吸收。取出 5ml 样本并利用空气将其蒸发至 1ml。

然后利用由 Perkin Elmer 制造的 Turbo 质谱仪对样本进行气相色谱/质谱 (GC/MS) 分析。检测使用 (EI+) 在 180°C 以 70eV 能量的轰击下进行。采用长度为 30m (内径=0.25mm; 薄膜=0.25 μm) 在分裂值为 1/20 和分裂/不分裂为 45 秒的 DB 5 MS 型 JW 柱。

每个样本注射 2.0 μl。从 GC/MS 得到的光谱结果显示在图 1 和图 2 中。

为确定从 GC/MS 分析获得的特定分子的结构, 然后进行在甲烷中的正电化学离子化 (CI+) 以使分子峰可见 (分子质子)。该方法在本领域是公知的。

利用数据库分析结果以获得最可能的波谱。包含这些数据的数据库在本领域是公知的。

下面表 1 显示了从此实施例获得的结果。

表 1

组成	常用名	分子量 g/mol	保留时间 (分钟)
正十二烷酸	月桂酸	200	
十六烷酸	棕榈酸	256	
(Z, Z) -9, 12-十八烷二酸	亚油酸	280	
(Z) -9-十八烷酸	油酸	282	

在色谱完全分析之后, 发现禽平息信息素由表 2 中的下述组分组成。

表 2

组分	(wt%/wt%)
月桂酸	12.3-13.7
棕榈酸	38.0-42.0
亚油酸	32.3-35.7
油酸	12.0-14.0

实施例 2

禽平息信息素对幼小小鸡体重的影响

在下述饲养条件下完成下述实施例：

饲养类型：半开放笼舍

喂养：对食物和水无限制，用所有饲养者通常用来喂养幼小小鸡的食物。

将幼小小鸡分成独立的两批。A批接受剂量为2%的禽类平息信息激素，其包含13%月桂酸（w%/w%）、40%棕榈酸（w%/w%）、34%亚油酸（w%/w%）和13%油酸（w%/w%），其放置在电子扩散器中并放置在鸡舍中高于幼小小鸡处。B批接受安慰剂处理。

在给予禽平息信息素或安慰剂之前，幼小小鸡也按照它们的体重分组；即在第0天。

结果见图3和4，在第0天幼小小鸡分组是相同的。从这些图来看，可以肯定的是与安慰剂B批相比，治疗的A批有大量的体重增加。

因此，当施用禽平息信息素时，体重增加更为迅速。

实施例 3

禽平息信息素对处于长期应激刺激的母鸡和公鸡的作用

此实施例测定禽平息信息素对受到强烈和长期应激的母鸡和公鸡的影响。

母鸡和小鸡受到的应激条件包括光照、金属样噪音和电击。以随机的方式每天引发两种类型的应激因素15分钟时间，对于两批是相同的。

A批用包含13%月桂酸（w%/w%）、40%棕榈酸（w%/w%）、34%亚油酸（w%/w%）和13%油酸（w%/w%）的禽平息信息素（AAP）治疗。B批给予安慰剂。然后在实验结束后8天，测试几个因素，例如母鸡或公鸡是否增加了体重、利用皮质醇和T4的标准实验来测定皮质醇水平是否变化以及T4水平是否变化。

没有观察到显著的体重差异。这可能是由于应激因素太过强烈，该

信息素不能阻止这种强烈的应激类型。

该内分泌结果证明了在被施用禽平息信息素的动物个体上的平息趋势（A、B 的皮质醇-图 5； $p=0.14$ ）。

Idelman (1990)，在前证明了抵抗应激的阶段会释放与 ACTH 的分泌相联系的激素，ACTH 会刺激皮质醇，在应激期间皮质醇是升高最多的激素。图 5 表明与雄性相比雌性对于应激是更敏感的（雌性的 $p=0.12$ ）。雌性对于禽平息信息素也有更敏感的行为，应激前的皮质醇水平比应激后的皮质醇水平少约 50%。

这也由在图 6 中列出的雌性的 T4 水平确证。这些结果也证明了在未治疗和治疗的雌性之间有显著性差异，对于雄性则不是这样（图 6； $p=0.08$ ）。

实施例 4

禽平息信息素和对小鸡圈养的影响

进行此实施例来测定将小鸡圈养是否对双盲实验的结果有任何影响。此项目的负责人和饲养者都不知道在每个鸡舍中处理的类型。

将小鸡分成 2 x 13,000 只小鸡的独立的两批，按每批 $18/m^2$ 的密度关在鸡舍中。第 1 批代表第一实验，第 2 批代表第二实验，A 和 B 处理如下：

1 A1 批（施用禽平息信息素）对 B1 批（安慰剂）

2 A2 批（施用禽平息信息素）对 B2 批（安慰剂）

施用的禽平息信息素包含 13%月桂酸(w%/w%)、40%棕榈酸(w%/w%)、34%亚油酸(w%/w%)和 13%油酸(w%/w%)。

在此实施例中使用的剂量是在 2%滴定的禽平息信息素溶液。用电子扩散器以 $1/50m^2$ 的速率扩散该剂量。

在实验结束后大约 40 天利用皮质醇和 T4 水平的标准实验来测量体重增加、皮质醇水平、体重增加和消耗量水平的指征和 T4 水平。

需要进一步指出的是，一个鸡舍中的小鸡的平均死亡率相对于另一个更高。这一观察表示当仅在一个鸡舍中实验安慰剂和治疗时，有

可能交叉 (cross-over)。

在最初实验后大约 40 天测定皮质醇水平、T4 水平和体重。

该实施例的结果如下。

与 A1 相比较, B1 的皮质醇水平显著地升高 (图 7; $p=0.04$)。这表明未用禽平息信息素治疗的那批禽类的平均应激状况是更显著的。注意到与 A2 相比, B2 批的显著性差异好 (图 7 $p=0.002$)。

A1 批和 B1 批的 T4 水平无显著性差异。B2 具有显著高于 A2 的 T4 水平 (图 8, $p=0.006$)。

对于第 1 批, 在活重 (PV) 或静重 (PC) 之间无显著的体重差异。A2 批中的动物显著地比 B2 批中的那些重 (图 9; $p=0.03$ 和 $p=0.06$, 分别是活重和静重)。

体重增加和消耗水平指征对于 4 个不同的批是相等的 (消耗指征是 1.9)。

此结果也可以用实验的不同鸡舍的小鸡的结果来解释。发现在同一鸡舍中的有更高皮质醇水平的个体 (图 10; $p=0.003$)。注意到在 A 和 B 之间无差异。在 A 和 B 或鸡舍 1 或 2 之间无显著性差异。

在 A 和 B 之间无论是活重或是静重都无显著性差异。

因此, 得出的结论是在该实施例中养的小鸡无差异。

实施例 5

此方案测定禽平息信息素对下蛋母鸡的影响。对下蛋母鸡的育种技术通常是应激的, 并引起产蛋量减少, 并且也在各母鸡之间引发争吵。

在此实施例中, 对施用或不施用禽平息信息素的下蛋母鸡进行包括动物学技术、生物标记物和对螨敏感的各种实验。

下面是在此实施例中发生的具体事件的日程表:

小鸡的出生: 第 1 年 5 月

开始成群: 出生后 4 个月 (第 1 年)

开始啄羽毛: 出生后 8 个月 (第 2 年)

治疗螨 (Dermanyssus 或禽刺螨属): 出生后 9 个月 (第 2 年)

对螨取样：出生后 10 个月（第 2 年）

采集血样：出生后 10 个月（第 2 年）和出生后 11 个月（第 2 年）

放置装有禽平息信息素的扩散器：出生后 10 个月（第 2 年）和出生后 11 个月（第 2 年）

将眼镜放置在母鸡上：出生后 10 个月（第 2 年）

利用下述技术标准记录贯穿上述事件日程表的动物学技术：施用禽平息信息素和不施用禽平息信息素（对照）的那些母鸡在它们的巢外面的频率、母鸡聚群的频率、死亡率和饮食消耗。

在两组之间无显著性差异。有或没有禽平息信息素的结果相同。眼镜对于母鸡确实有影响，在它们的巢外面的母鸡数目较少，且产蛋量较少。

在此实施例期间也检验了螨。在第 0 天，引发禽平息信息素的第一次扩散并完成螨的取样。对于取的 12 个样本，对 5 个样本进行饲养中螨种类的鉴别；3 个用来放置在螨培养物中并且在内部实验的最后被复原；并且 4 个用于实验寄生虫对使用的螨的敏感性。

在 5 个完成的样本上，鉴定 117 个寄生虫样本。76% (n=86) 被鉴定为鸡皮刺螨（小鸡螨虫）且 24% (n=28) 是 *Ornithonyssus sylviarum*（北方的鸡螨）。

在母鸡上发现的螨虫的数量为饲养者证实有重大的侵染，利用内部样本 2，据估算 8 个中的 5-6 个有侵染（见 Devaney and Agutin (1987)，其描述了翅膀下皮肤上 *Ornithonyssus* 数目的比例）。在采用的实验条件下不能获得两个最后的新感染。

可以注意到仅仅在对螨虫治疗两天后完成取样。饲养者也知道螨虫有强的感染力，尤其是鸡皮刺螨（DG）。取样给出最终完全的全部感染为 5/8。这一比率导致“专用”规格（1）的样本，对于最大显示比率 8 被认为是 30 DG/cm²。比率 8/8 表示驱血法阶段的死亡率接近 100%。5/8 代表 3—5DG/cm² 水平的感染，在其阶段中间，处理是必须的以阻止螨虫感染增加。

没有发现灰尘螨虫，这表示采取的螨虫治疗对于灰尘螨虫是有效

的。然而，在螨虫治疗刚完成后就存在大量寄生的螨虫，这表示寄生的螨虫最可能丧失对采用的螨虫治疗的敏感性，下面对此进行实验。

接下来实验螨虫的敏感性。该实验在体外系统的螨虫种群中进行，其验证使用的螨虫治疗的敏感性（氨基甲酸酯）。

因此使寄生虫接触多种浓度的杀螨药。由产品上的剂量推荐注意值决定剂量。在此剂量人们没有获得 LD50（在 24 小时期间杀死暴露螨虫的 50%）也没有获得 LD100（在 24 小时内杀死 100%的螨虫）。用超过推荐剂量 8 倍的剂量没有获得 LD50。用超过处方剂量 32 倍的剂量没有获得 LD100。

在实验条件下进行 2 批（T1 和 T2）实验。T1 批相应于通用实验，因为使用 Ivermectine,其在饲养中未经批准。第 2 批相应于 Amitraze 的实验。对于 T1 和 T2，在相应于饲养条件的环境中，用按照产品通告开出的剂量获得了 LD100。结果显示在下面表 3 中：

表 3

活性物质	获得 LD50 的剂量	获得 LD100 的剂量
氨基甲酸酯	8 pd	>32pd
Ivermectine (T1)	1 pd	1 pd
Amitraze (T2)	1 pd	1 pd

Pd: 处方剂量

由于如上证明的敏感性，因此推荐改变用于螨虫治疗的活性物质。

然后如在上面事件日程表中指明的进行血液实验。通过用血液样本完成的分析观察不同的应激的标记物。观察到异嗜白细胞/淋巴细胞（5）的提高并且也观察到特定荷尔蒙例如循环的 T4、皮质醇和催乳素（4）的变化。

使用下述方法学。在下面表 4 中指定的日期从动物采集血液放在两个不同类型的试管中；一个无防腐剂（红色顶部）且一个有 EDTA 防腐剂（蓝色顶部）。

做下述生理实验：血细胞比容、血细胞计数和异嗜白细胞/淋巴细

胞。血清在收集后保存在 -20°C ，直到所有样本被收集。最后送至临床试验室来分析应激激素的比率。

表 4

采集的第一血样	采集的第二血样	采集的第二血样
3月7日	3月21日	4月19日

在包含防腐剂 EDTA 的试管中得到血细胞比容，获得的结果列在表 5 中。

表 5

采集的第一血样	采集的第二血样	采集的第二血样
52%	47%	49%

血细胞比容的正常生理平均数是 55%。从上面结果可以看到，血细胞比容有减少，这表明动物红细胞有下降。这一下降表明动物以某种方式受伤了。这种失血可能是由于在它们尾巴区域的啄羽毛，这引起坏的伤疤且会导致蛋上的血印。

白细胞分析显示粒性白细胞的明显存在，其与寄生虫的感染相关。

对收集的血液样本进行白细胞计数，用异嗜白细胞/淋巴细胞的比率表示结果。结果列在下面表 6 中：

表 6

采集的血液样本	平均值	方差	P 值
第 1 对第 2	2.49	0.14	$<0.0001^*$
第 1 对第 3	0.69	0.07	<0.0001
第 2 对第 3	0.65	0.10	0.47

从上面的结果可以看到，采集的第一组血样的平均值为 2.49 并且采集的第二和第三血样有 60% 的下降。在上面表 6 中指出的统计学分析表明在采集的第一样本和第二样本以及采集的第一样本和第三样本之间有差异，但是在采集的第二样本和第三样本之间无统计学差异。

饲养者的平均值是 0.42 ± 0.13 (3)。

该结果用图表示在图 11 中。

结论

该禽平息信息素减轻禽类的应激。然而，必须维持特定的条件，这样它才能有效地起作用。该禽平息信息素应该在幼小小鸡孵化后立即用于幼小小鸡。

在此显示的观察说明即使有由鸡螨引起的重大的应激例如强烈的寄生物感染，该信息素也能够减少诱发的应激。因此甚至当应激的起因持续存在时，本发明的信息素组合物也是有效的。

实施例 6

动物和饲养条件

本实施例使用两个相同的建筑物，每个均为 1200m^2 。在每个建筑物中，饲养 24,000 只“ROSS 308”小鸡，分为 2/3 雄性—1/3 雌性。出于实践的原因，雄性和雌性小鸡被分隔开。与雌性小鸡相比，雄性小鸡被圈养较长时间，因为在屠宰前在生产的最后 10 天雄性增加更多的体重，因此对于禽类饲养者更有经济效益的是将雄性小鸡圈养比雌性小鸡更长的时间。在雌性小鸡离开那天，雄性小鸡将占据 100% 的面积，并且因此它们自由地漫步于鸡舍。雄鸡通常是切开销售，不像雌性，它们是整体销售。在每一个建筑物中，饲养条件都严格地保持为相同的方式；即鸡舍中的地由覆盖在两个建筑物地板上的木材锯末（称作干草层）构成，小鸡被随意地喂养（食物和水）并且两个建筑物中的光照时间表是相同的。白天使用自然光，而在夜间使用人造光。在离开去屠宰场前六个小时，停止小鸡的固体饲喂。

处理

P010，一种包含 13% 月桂酸甲酯 (w/w%)、40% 棕榈酸甲酯 (w/w%)、34.0% 亚油酸甲酯 (w/w%) 和 13% 油酸甲酯 (w/w%) 的混合物的禽平息信息素，通过本领域已知的方法配制成缓释块，并用刺有洞的塑料封套保护。处理包括将 P010 被动地扩散至局部的大气中。

将每块重 150g、且包含浓度为 2%的上述禽平息信息素的 18 块放置在被处理的建筑物中 (P010 或安慰剂)。在小鸡到达前一天开始处理 (称作 D0 或第 0 天)。在第 29 天 (D29) 用新块来代替包含 P010 的块。在此试验中, 用安慰剂处理建筑物 01 和用 P010 处理建筑物 02。在下文中被处理的建筑物将被称作“P010”且另一个被称作“对照”(安慰剂)。该试验是双盲的。

运输至屠宰场

通过货车将小鸡运输至屠宰场, 在午夜运输小鸡, 装在有抽屉的集装箱中, 每个抽屉包含 50kg 活重的动物。对于每个建筑物, 小鸡去屠宰场的离开发生在同一天的午夜; 即对于雄性小鸡在第 52 天, 对于雌性小鸡在第 40 天。这些数据可以与在 ITAVI, (2001) Les synthèses économiques-performances techniques et couts de production (经济综合-生产技术和生产消耗) 中报告的 National 结果 (N. r. 1) 相比较, 其对于雄性小鸡是第 49 天, 对雌性小鸡第 39 天。

收集的数据

在将小鸡运输至屠宰场之前收集的数据

用从离开去屠宰场那天的小鸡上采集的血样来进行生理试验。进行总共 200 次这种试验 (每个建筑物试验 50 只雄性和 50 只雌性)。

将从小鸡采集的血样放在包含 EDTA 的试管中和放在不包含任何化学防腐剂的普通试管中。从小鸡的翅静脉收集血液。测量血细胞比容/淋巴细胞 (H/L) 比率、血细胞比容、葡萄糖水平和皮质醇水平。利用 Mallacez 细胞计算 H/L, 在其上分布 50 个 $2 \times 500 \mu\text{l}$ 正方形 (1 cm^3)。利用 cross up 技术来计算。然后计数总淋巴细胞种群和计算比率。在以 9000 m/s^{-2} ($3,500 \text{ rpm}$, 在 2 分钟期间) 离心后测量血细胞比容并表示为总血液/细胞相的比率。利用 Glucotrend® 测量葡萄糖水平。

在采集血液当天也进行行为试验 (BT)。使用的行为试验 (BT) 是强直不动 (TI) 试验的变型, 并且是小鸡在受到模拟捕食性攻击时的恐惧反应的指示。如下进行行为试验:

抓住每只小鸡, 并将它仰卧放置在小吊床中持续最大 60 秒。一旦

小鸡仰卧，就通过用一只手触摸它的胸部 10 秒钟来使其轻轻地受限制，然后放开，与此同时被在 1 米处的另一人的眼睛眼对眼地凝视。

利用相同的小鸡获得每个生理学和行为结果。抓住每一只小鸡，进行行为试验，然后为了上述血液试验采集血液。在行为试验后立即计算葡萄糖水平。

在屠宰场收集的数据

在屠宰场，着手做关于小鸡产量的若干试验。首先，测量活重(LW)、静重(DW)、饲料对增重的比率(FGR)和行为表现指数(PI)。

通过用小鸡总重量除以由饲养者递送的小鸡的总数来获得活重(LW)。分别记录雄性小鸡和雌性小鸡的测量值。

静重(DW)是每只小鸡个体重量的测量值。该重量然后按 100g 等级分类。

饲料对增重的比率(FDG)是在每一建筑物的雄性和雌性小鸡消耗的食物总量的测量值。

行为表现指数(PI)是小鸡饲养者用以评价行为表现的主要指数。如下计算PI： $(\text{每日体重增加}) / \text{饲料对增重的比率(FGR)}$ 。

在此分析中也考虑从窒息的、抓伤的和/或在它们的腿上做有标记的降级的小鸡的结果。以递送至屠宰场的全部小鸡的百分比来计算这一标准，不包括全部降级的静重(DW)的百分率。

在标准小鸡(每种性别 $n=10$ ，来自相同类别的静重(DW)：雄性 1.9kg 和雌性 1.2kg)上也进行称作“表产率”(TY)的程序。表产率程序评价动物产率；即脂肪、肉条(Fillet)、腿(肉)、皮/活重比率和总产率： $(\text{皮}+\text{腿}) / \text{活重}$ 。

最终，汇总关于利益率的数据以检验 P010 的经济效率(毛利润或 GM)。

统计分析

利用 Statview F-4.5®软件进行统计分析。适当时，通过利用 t-检验和 Mann-Whitney U-检验比较平均值和方差来分析数据。由于缺乏数据，一些数据不能被统计地分析，并因此不计算统计学意义。尽

管如此，由于与其它数据的关联，列出了一些非-统计学分析的结果。

实施例 6 的结果

表 7. 静重的平均值

	P010	对照
雄性	2.22 ^a	2.06 ^b
雌性	1.13 ^a	1.09 ^b

具有不同上标的一行内的平均值显著不同 ($p < 0.0001$, t-检验)。

表 8. 降级的动物—雄性 (不计入总数的动物的百分比: 静重百分比)

	P010	对照
窒息的 (%)	1.36	1.11*
抓伤的	8.00	22.00***
标记的	47.00	12.00***
总和	0.78	0.57**

P 值: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (t-检验)

表 9. 降级的动物—雌性 (不计入总数的动物的百分比: 静重百分比)

	P010	对照
窒息的 (%)	3.25	6.36***
抓伤的	10.00	19.00***
标记的	8.00	4.00***
总和	0.21	0.26

P 值: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (t-检验)

表 10. 生理学结果—雄性

	P010	对照
异嗜白细胞/淋巴细胞	0.81	1.11 ^{uu}
白蛋白/球蛋白	0.44	0.56 ^{uu}
血细胞比容 (%)	44.3	44.1
葡萄糖 (mg/dl)	205	197**
皮质醇 (ng/ml)	2.64	3.40*

P 值: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (t-检验) / ^u $p < 0.05$, ^{uu} $p < 0.01$, ^{uuu} $p < 0.001$ (U-检验)

表 11. 生理学结果—雌性

	P010	对照
异嗜白细胞/淋巴细胞	0.77	0.85***
白蛋白/球蛋白	0.91	0.82
血细胞比容 (%)	49.6	49.5
葡萄糖 (mg/dl)	199	203
皮质醇 (ng/ml)	2.27	2.35

P 值: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (t-检验) / ^u $p < 0.05$, ^{uu} $p < 0.01$, ^{uuu} $p < 0.001$ (U-检验)

结果的分析

雄性小鸡和雌性小鸡的静重 (DW) 在对照组和 P010 之间的差异都是显著的。与用 P010 处理的小鸡相比, 对照小鸡较轻 ($p < 0.0001$) (见上面表 7)。对于雄性和雌性小鸡, 与 P010 相比, 对照组中的最终活重 (LW) 都较低 (分别为平均值 2.84kg (对照) 对 3.08kg (处理的) 和 1.60 (对照) 对 1.69kg (处理的))。与在 National 结果 (N. r. 1) (2.85kg) 中发现的那些相比, P010 雄性小鸡较重。食物对增重的比率 (FGR) 略高于在 P010 建筑物中的比率 (分别为 1.96 (处理的) 对 1.90 (对照)), 其代表如在 Le Douarin P. Enquete technico economique. Reussir Aviculture 83: 24-24 (2003) 中描述的

National 平均值。然而，与对照小鸡相比，P010 处理的小鸡的行为表现指数 (PI) 较高 (2.49 (处理的) 对 2.40 (对照))，这意味着 P010 小鸡的每日体重增加 (DWG) 较高。

尽管该数据中的一些不能进行统计学比较，但是它们有助于理解静重 (DW) 的差异。活重 (LW) 的 National 结果值 (N. r. 2) 是 2.35kg，如上文在 Le Douarin P (2003) 中列出的。在此获得的 P010 小鸡活重的结果是 2.38kg，对照小鸡是 2.20kg。注意到对照略低于 National 结果 2 值，对于 P010 则不是这样。这一观察可以解释在静重 (DW) 中显示的差异，因为可以认为在静重 (DW) 和活重 (LW) 之间有关联 (Feddes J. J. R., E. J. Emmanuel, M. J. Zuidhof, *Poult. Sci.* 81: 774-779 (2002))。

此外，不考虑饲料对增重的比率 (FGR)，较高的每日重量增加 (DWG) 导致最终重量增加是合乎逻辑的。这表明认为行为表现指数 (PI) 很重要是正确的。

与总体降级的对照小鸡的 0.57% ($p < 0.01$) 相比，总体降级的 P010 雄性小鸡 (见，表 8，上面) 表现出 0.78% 的静重 (DW)。这是由于 P010 处理的小鸡的标记的腿的较高水平 (47% 对 12%， $p < 0.001$)。然而，在 P010 处理的小鸡中，窒息的和抓伤的小鸡的百分率较低，如窒息的 1.36% (雄性处理的) 对 1.11% (雄性对照) 的值和抓伤的小鸡的 8% (雄性处理的) 对 22% (雄性对照) 的值所证明。

雌性小鸡的结果与雄性小鸡的结果是可比较的 (见上面表 9)。该结果表明用 P010 处理的雌性小鸡的标记腿的数量明显增多 (8% (处理的) 对 4% (对照) $p < 0.001$)，但是窒息的 P010 处理的雌性小鸡的数量较少 (3.25% (处理的) 对 6.36% (对照)， $p < 0.001$) 并且 P010 组的抓伤的数量较少 (10% (处理的) 对 19% (对照)， $p < 0.001$)。

尽管如此，在此试验中，对于总体降级的静重 (DW) 没有发现显著性差异。总体降级的 P010 处理的小鸡低于 0.96% 的 National 结果 2 值，如上文在 Le Douarin P (2003) 中列出的。

虽然试验是在干净的建筑物中进行的，但是一些屠宰场利用标记腿

的分级系统，其与在鸡舍地板上的非常潮湿的草层相关 (LEJAS I., La France Agricole. (Fev. (Feb.) 2003))。例如，40%的标记的小鸡腿的阈值指示群体受到影响，且 80%指示群体 “普遍受到影响”。在该试验中，可以认为 P010 雄性小鸡是受到影响的。这与这样的事实相关：与对照相比，在一个建筑物中，草层样本显示较高的潮湿水平。

虽然不确定每个建筑物中的小鸡消耗的总水量，但是可以假定与未处理的对照小鸡相比，处理的 P010 小鸡消耗更多的水，这与饲料对增重的比率 (FGR) 中的差异相一致。因为在屠宰前雄性小鸡在鸡舍中待得较长，它们被干草层更多地影响质量是合乎逻辑的。最终，因为总体降级的小鸡表示在所有这些标准的计算中，此结果显得较低，尽管所有其它标准 (不包括标记的腿) 是良好的。

关于表产率 (TY)，对雄性小鸡和雌性小鸡观察到的所有结果都没有显著性差异。然而，观察到与对照小鸡相比，P010 小鸡似乎有更多的肉。

对于生理学结果，两个观察组在性别中显示差异 (见表 4 和表 5，上面)。确实，P010 小鸡的 H/L 比率显著较低 ($p < 0.01$) 且是各组中的雌性小鸡显示出差异的唯一参数。关于雄性小鸡，对照的皮质醇水平较高 ($p < 0.05$)，但是这一相同对照组的葡萄糖水平较低 ($p < 0.01$)。有趣的是观察到这些结果趋于表明组中的雄性小鸡具有不同的应激水平。对于雌性小鸡，这种情况较少，除了 H/L 比率，其趋于呈现社会应激 (Campo J. L., Davila S. G., Poult. Sci. 81: 1637-1639 (2002))。此外，雄性的离开发生在雌性离开 12 天后可以是一种解释。

关于血细胞比容，这些组是可比较的，并且数据与文献相一致 (Fisher T. M., Blood Cells. 4: 453-461 (1978))。从生理学结果的数据可以观察到与表产率 (TY) 的结果类似。确实，接触应激因素的家禽倾向于储存脂肪并因此较瘦；即它们有较少的肉 (Leclerc B., Guy, G., Rideaux, F. Reprod. Nutr. Dev. 28: 931-937 (1988))。皮质醇水平的升高似乎减少了蛋白质代谢的能力 (Grizard J., et al., Nutr. Research Rev. 8: 67-91 (1995))。雄性家禽葡萄糖分数表

现为是不确定的，纵然它们与文献中的分数相似（Padilha J. F. C., Influence of heat on energy metabolism and its regulation on broilers. French Thesis for PhD. Tours University, 205 页 1995))。确实，可以证明的是 P010 小鸡是“极有反应性的”，这也可以解释脂肪的差异，因为被肌肉捕获的葡萄糖较少，这倾向于导致较高的脂质存储率（Bray G. A., York, D. A.. Physio. Reviews. 59: 719-809 (1979))。因此，可以推断由于产生低 pH 值肉的乳酸产量的升高，应激导致差的生肉质量（Alvarado C. Z., Sams A. R., Poult. Sci. 81: 1365-1370 (2002))。

利用行为试验 (BT) 可以表明在组或性别中无差异。对于雄性家禽该实验给出 39.6 秒的平均值，对于雌性家禽 41.2 秒。与参考试验相比（Riedstra B., Groothuis, N. Appl. Anim. Behav. Sci. 77: 127-138 (2002))，可以证明该实验没有进行足够长的时间以在家禽之间观察到真正的差异。在该实验中进行了行为试验 (BT)，以使饲养者能够获得快速的结果以控制群体的应激水平。

最后，计算每个建筑物的毛利润 (GM)，并且发现 P010 建筑物中的毛利润/食物高出 4.8%。

总之，P010 产品减少了小鸡的应激，并且对于禽类饲养者是经济上有益的，上述结果证明了这一点。

尽管本发明是以各种优选实施方案的形式描述的，但是本领域技术人员应理解可对此进行各种修改、替换、省略和变化而不脱离本发明的范围。因此，意味着本发明的范围应由以下权利要求及其等同范围来限定。

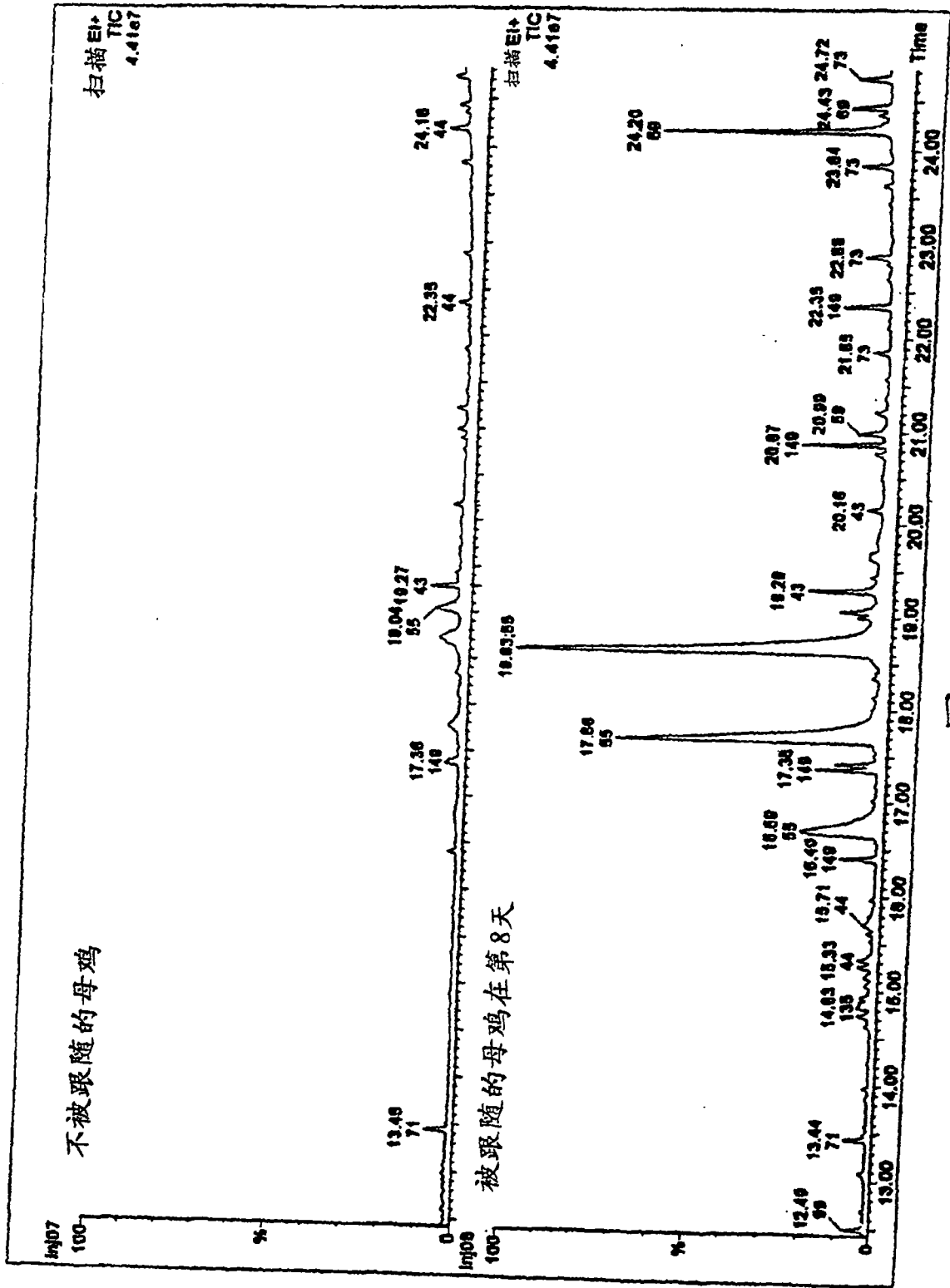


图1

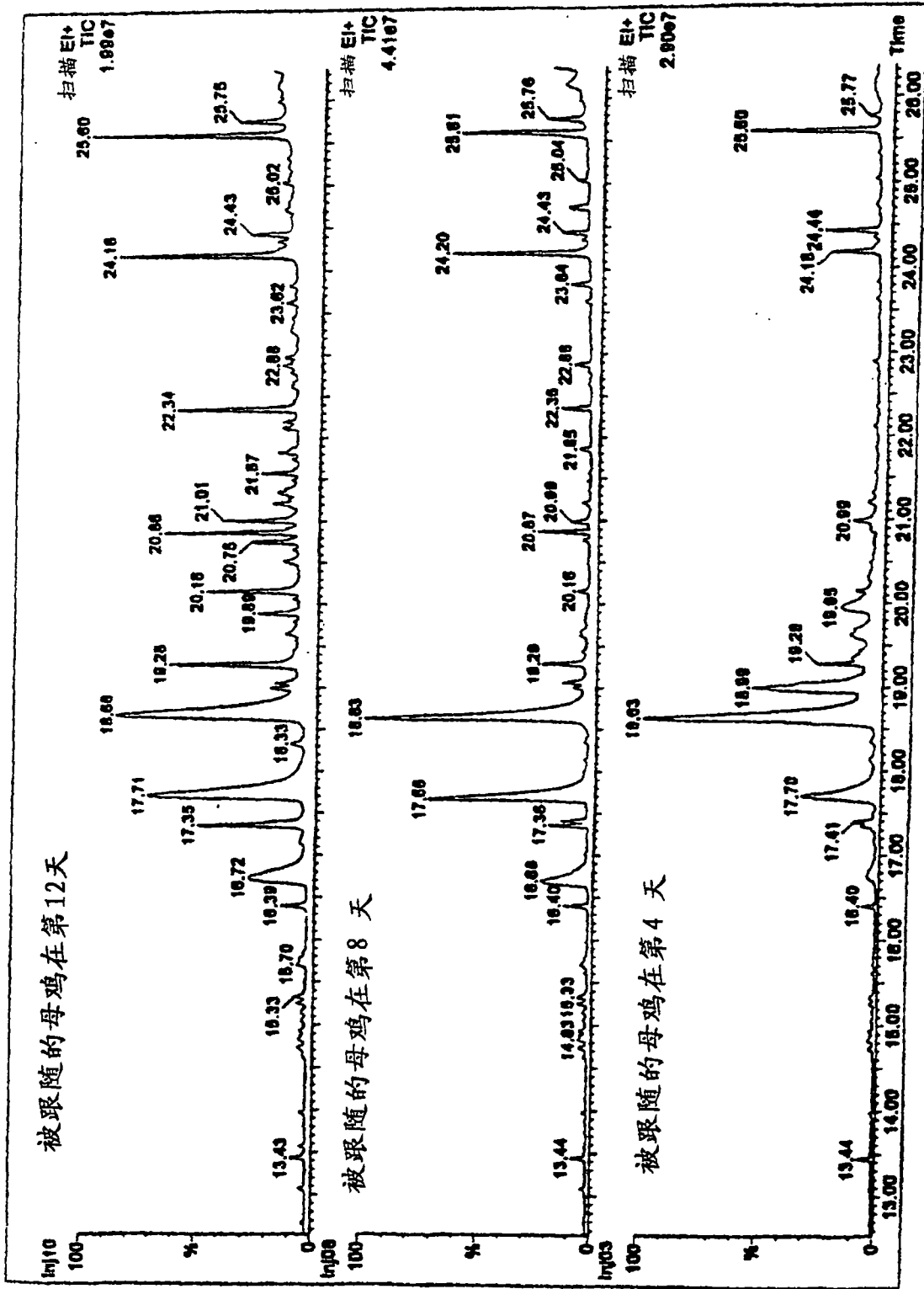
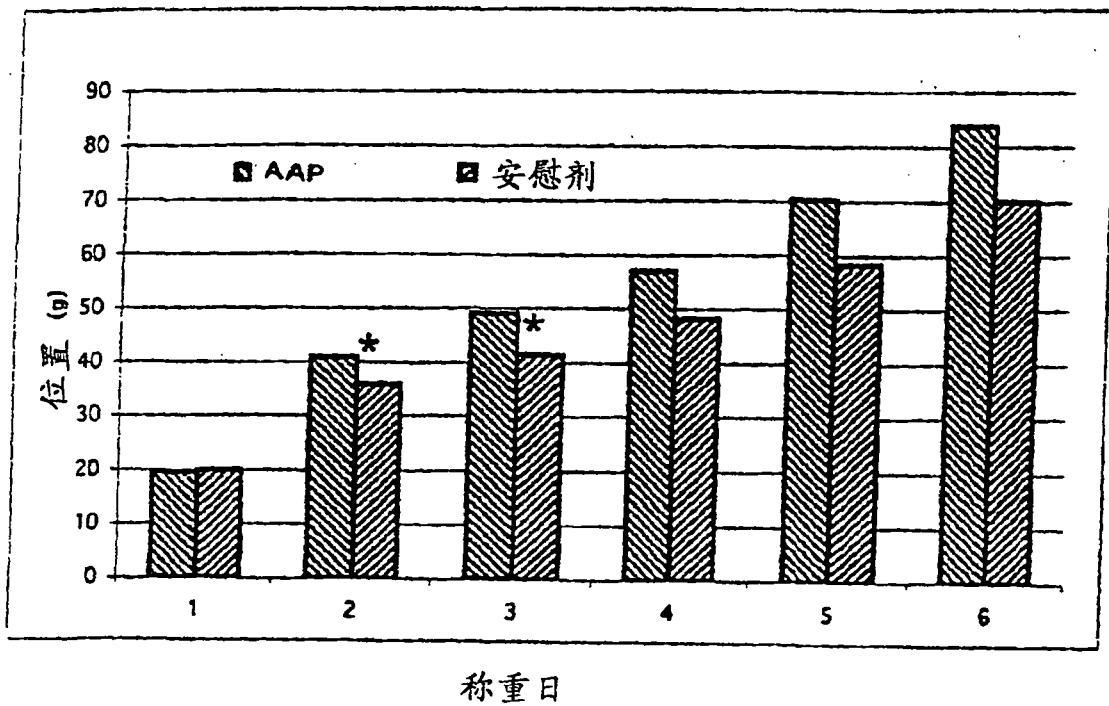


图2



* p<0.01; **p<0.01

图 3

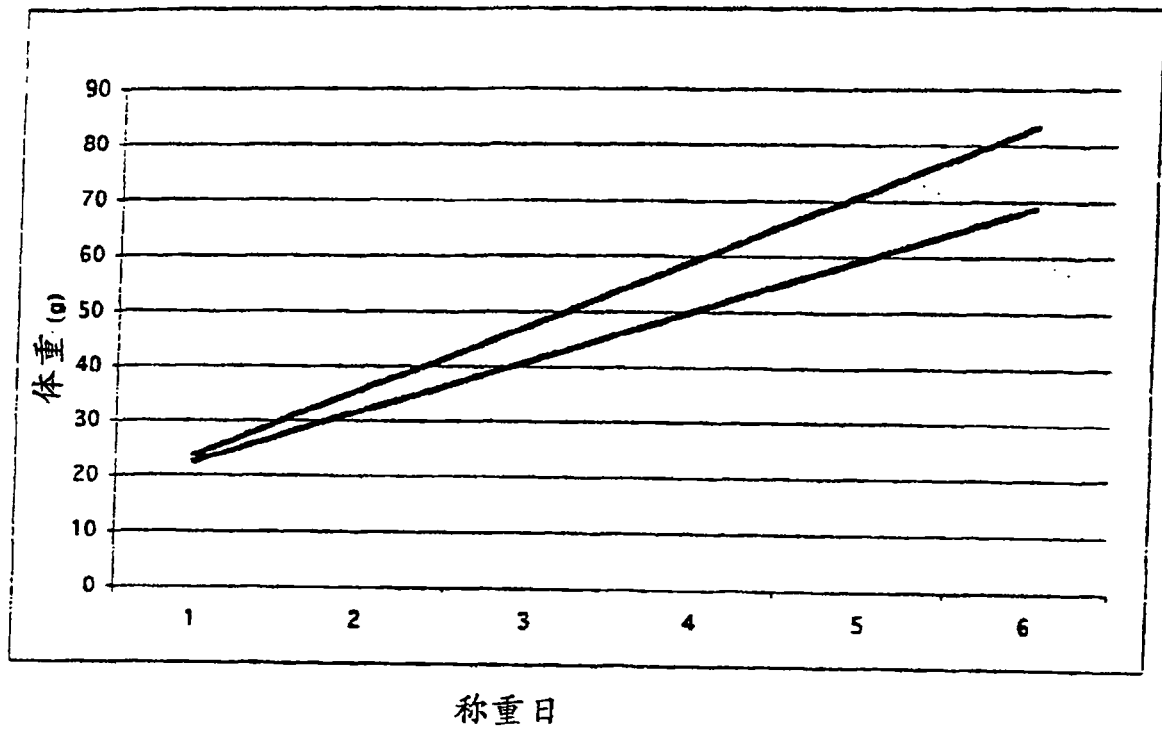


图 4

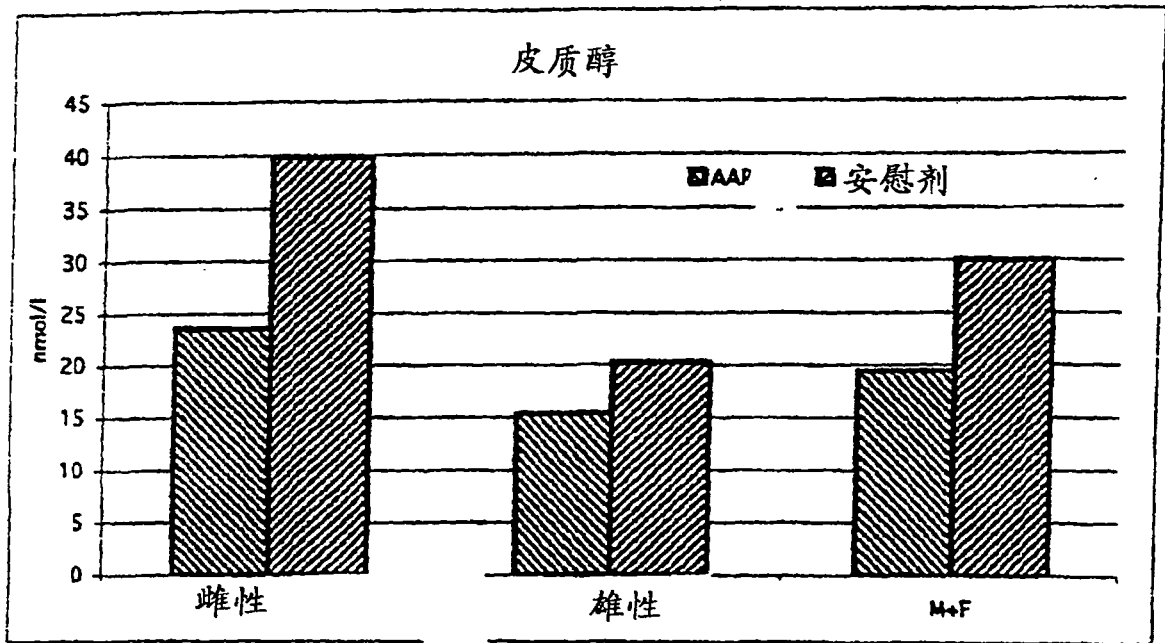


图 5

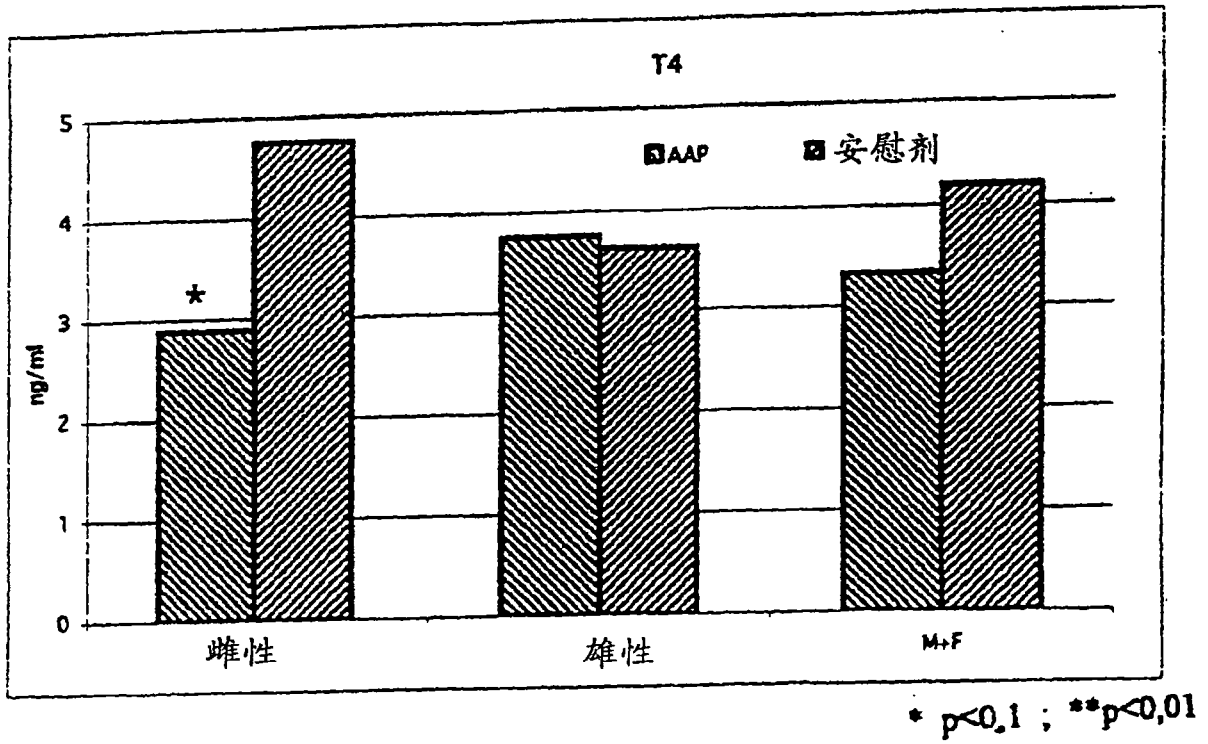


图6

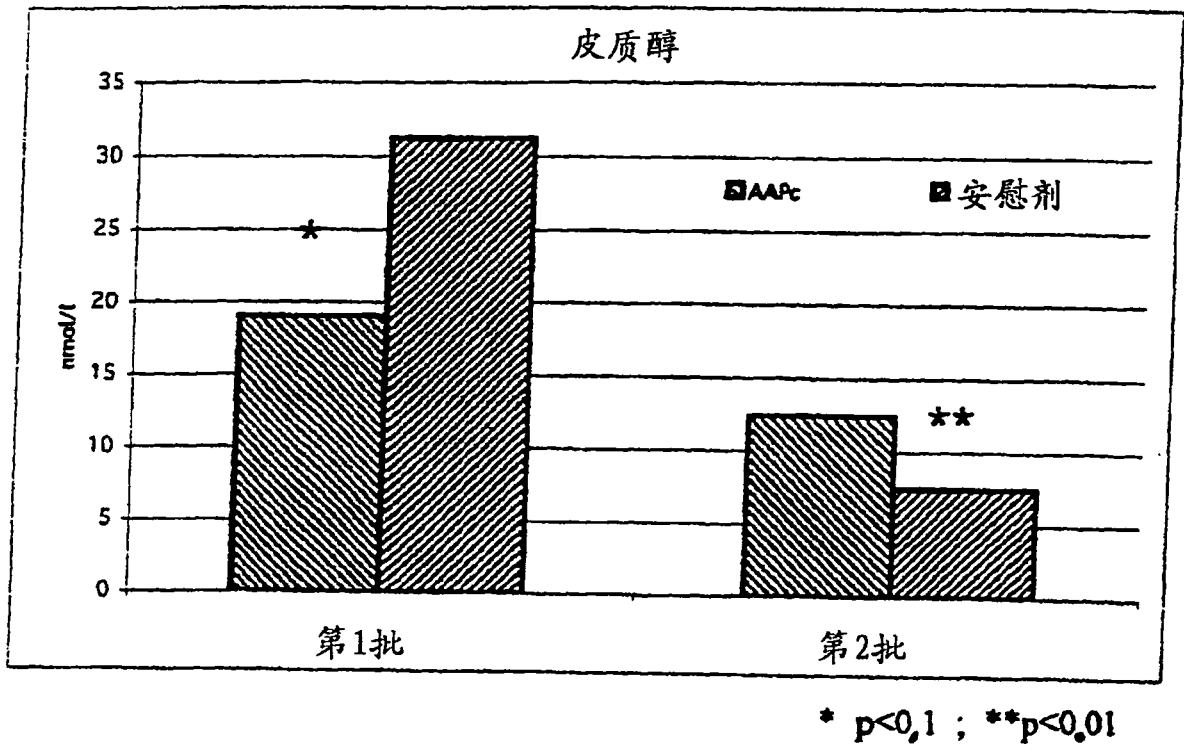


图7

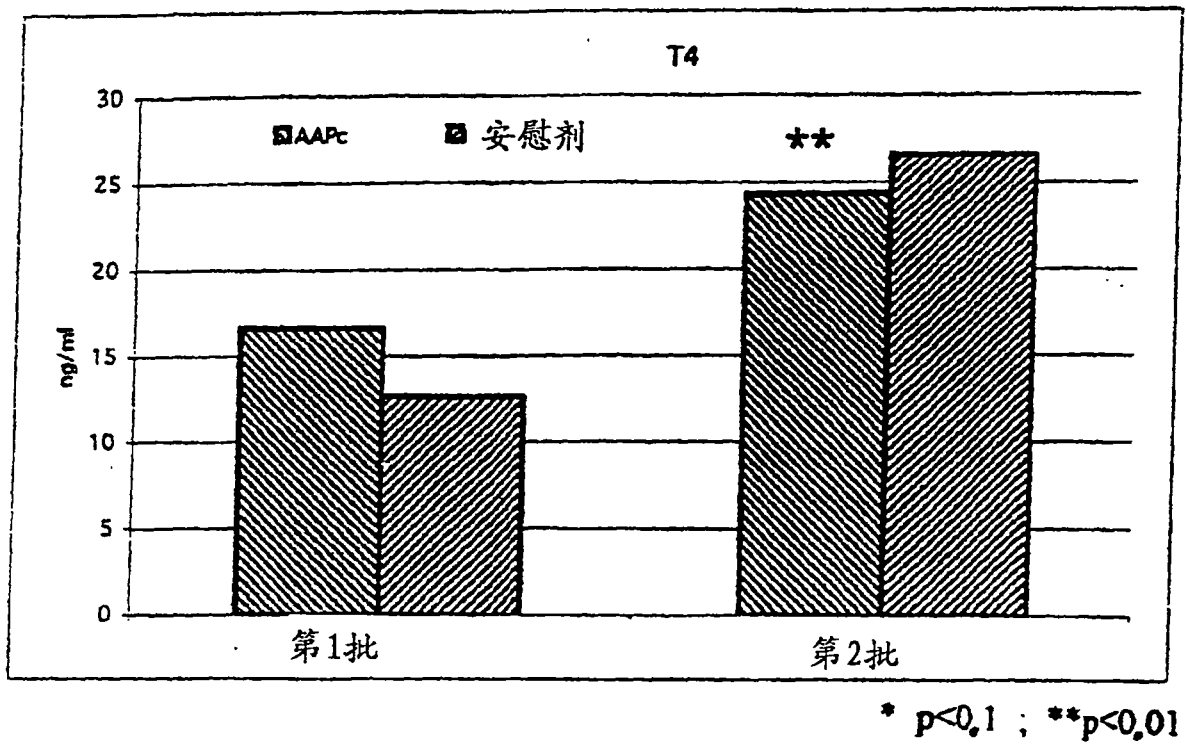


图 8

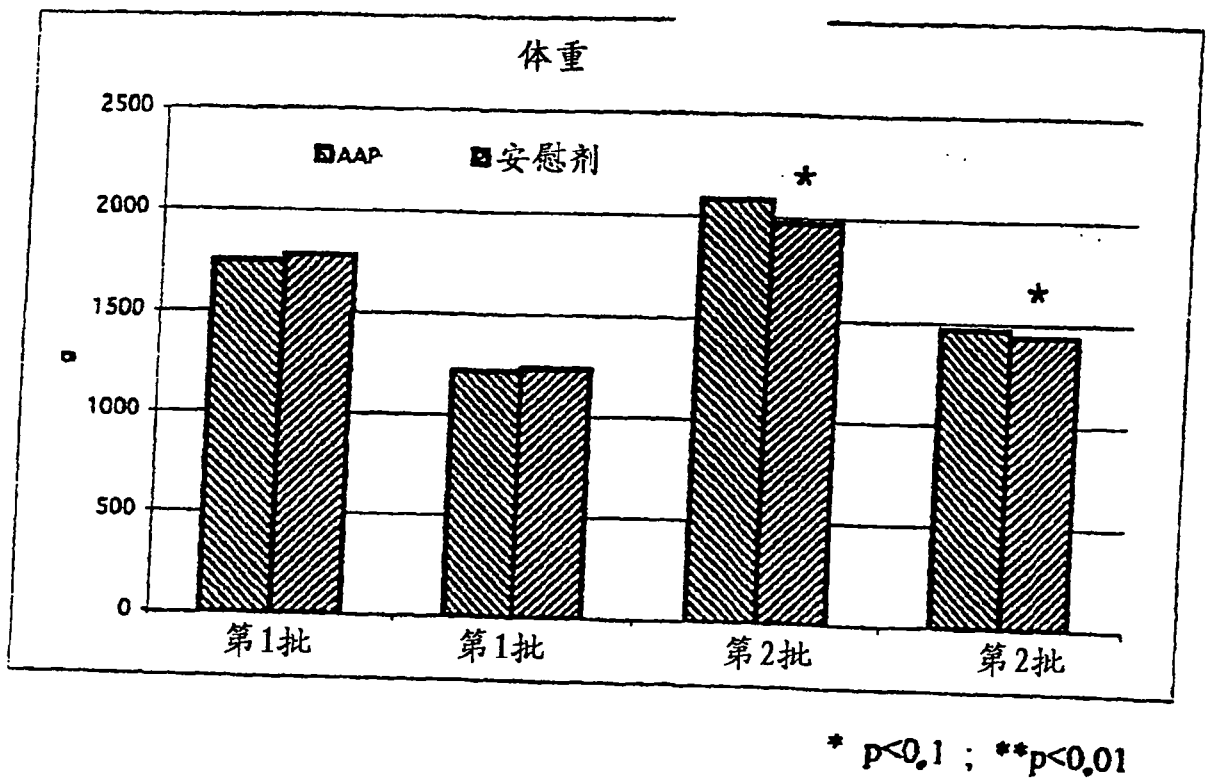


图9

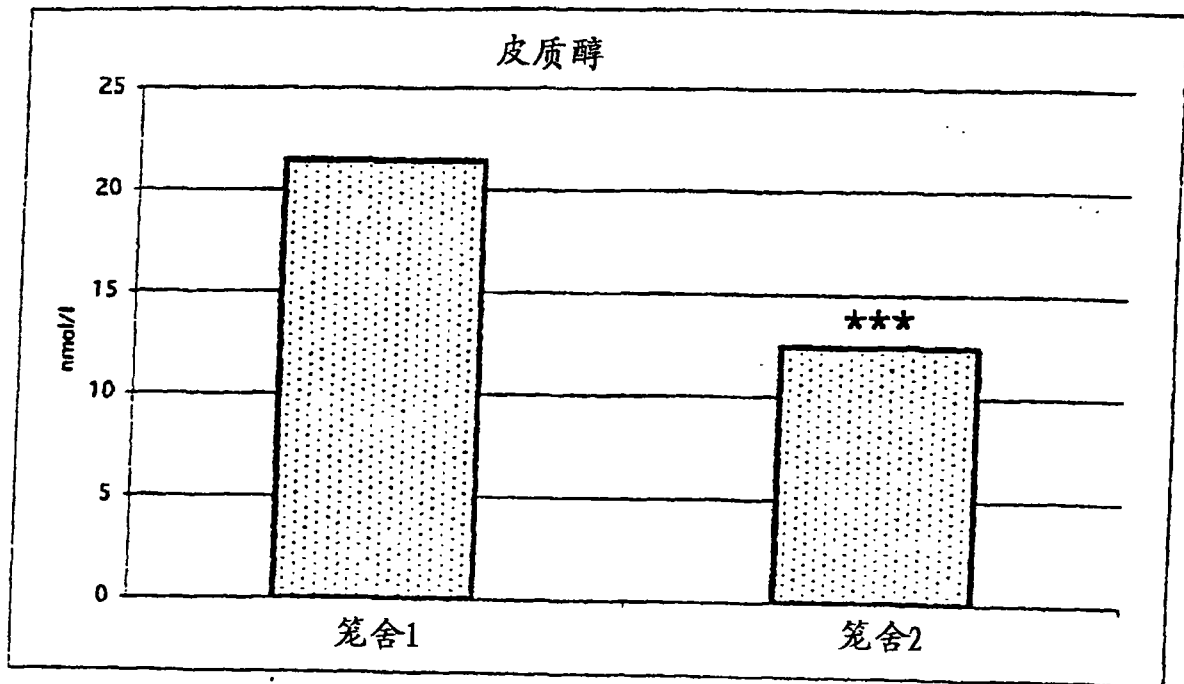


图10

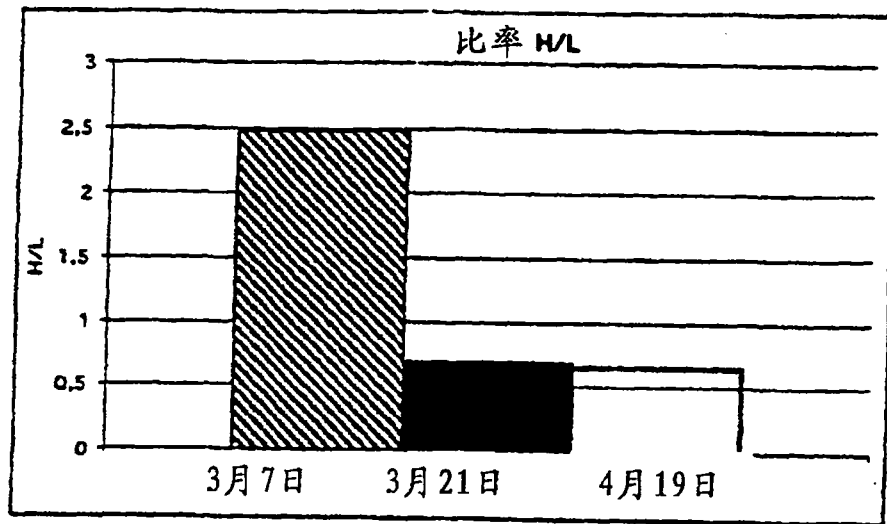


图 11