



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 20.12.1972 (P. 163981)

Pierwszeństwo: 29.09.1972 Stany Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 01.08.1974

Opis patentowy opublikowano: 15.07.1977

MKP A23k 1/17

Int. Cl.² A23K 1/17

CZYTELNIA

Urząd Patentowy
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Eli Lilly and Company Indianapolis, Indiana
(Stany Zjednoczone Ameryki)

Pasza dla zwierząt przeżuwających

1

Przedmiotem wynalazku jest pasza dla zwierząt przeżuwających o rozwiniętej funkcji żwacza.

Wiadomo, że w żwaczu zwierząt przeżuwających węglowodany ulegają pod wpływem mikroorganizmów procesowi fermentacji z wytworzeniem glikozy i cukrów prostych, przy czym cukry proste ulegają rozkładowi na pochodne kwasu pirogronowego, z których w procesie przemiany materii powstają związki zawierające 2 lub 3 atomy węgla, przy czym ze związków o 2 atomach węgla powstają również związki o 4 atomach węgla. Związki te powstają w postaci wolnych kwasów i ich pochodnych, zwłaszcza soli, a ponieważ nie można ściśle ustalić w jakiej postaci związki te występują, przeto określa się je ogólnie jako octany, propioniany i maślany, zaś ogólnie związki te określa się jako lotne kwasy tłuszczowe.

Wiadomo również, że organizm przeżuwający najlepiej przyswaja maślany, a najtrudniej octany. Maślany powstają w żwaczu z octanów, otrzymywanych przez rozkład pirogronianów, przy czym na 1 cząsteczkę octanu powstaje 1 cząsteczka metanu, który nie ulega przyswajaniu, lecz jest wydalany z organizmu w postaci gazów. Ponieważ zaś cząsteczka maślanu powstaje z 2 cząsteczek octanu, przeto przy wytwarzaniu 1 cząsteczki maślanu traci się 2 cząsteczki metanu.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty, starano się wpływać na procesy zachodzące w żwaczu zwierząt tak, aby spowodować zwiększone wytwarzanie pro-

2

pionianów kosztem octanów i tym samym polepszyć wykorzystywanie paszy przez zwierzęta. Jako dodatki do pasz stosowane w tym celu znane są np. alkilowane fenole (opis patentowy Stanów Zjedn. Am. nr 3 293 038), hemiacetal chloralu i skrobia (opis patentowy Republiki Federalnej Niemiec nr 2 059 407) i chlorowcowane acykliczne kwasy karboksylowe (opisy patentowe Stanów Zjedn. Am. nr nr 3 522 353 i 3 564 098).

Nieoczekiwanie stwierdzono, że bardzo wydajne zwiększenie wytwarzania propionianów w porównaniu z wytwarzaniem octanów u zwierząt o rozwiniętej funkcji żwacza uzyskuje się podając zwierzętom paszę zawierającą antybiotyki A28695A, A28695B lub ich mieszaninę albo fizjologicznie dopuszczalne sole tych antybiotyków. Szczególnie korzystny wpływ tych związków na wykorzystanie paszy i przyrost masy ciała występuje u takich przeżuwaczy jak bydło, owce i kozy, ale również znaczne korzyści w postaci lepszego wykorzystania paszy uzyskuje się również w przypadku zwierząt jednożołądkowych, takich jak konie, trzoda chlewna i króliki, u których co najmniej część włóknistego pokarmu roślinnego ulega strawieniu drogą fermentacji mikrobiologicznej w jelicie ślepym, przebiegającej podobnie do fermentacji w żwaczu. U koni i królików fermentacja jelitowa stanowi główną część całego procesu trawienia, toteż stosowanie tych antybiotyków daje szczególnie dobre wyniki.

Młode zwierzęta przeżywające, karmione jeszcze przez matkę, wykorzystują proste ciekłe pokarmy w sposób podobny jak zwierzęta jednożołądkowe. Kiedy zaś zaczynają spożywać pokarmy stałe, zawierające celulozę, skrobię i inne węglowodany, wówczas funkcja żwacza rozwija się i jego populacja mikrobiologiczna ulega zwiększeniu. Po pewnym okresie spożywania pokarmu stałego funkcja żwacza rozwija się całkowicie i trwa do końca życia zwierzęcia. Należy podkreślić, że paszę według wynalazku podaje się korzystnie nie tylko zwierzętom tuczonym lub młodym, o organizmach rozwijających się, ale również zwierzętom, które osiągnęły pełnię rozwoju, np. krowom mlecznym lub bydłu zarodowemu. U takich zwierząt, dzięki lepszemu wykorzystaniu paszy osiąga się zgodnie z wynalazkiem zmniejszenie konsumpcji pokarmu.

Pasza według wynalazku składa się z węglowodanów, protein, dodatków zwiększających objętość paszy i soli nieorganicznych, a zasadniczą jej cechą jest to, że zawiera antybiotyk A28695A, A28695B lub ich mieszaninę albo fizjologicznie dopuszczalne sole tych antybiotyków w takiej ilości, aby spowodować odpowiednie działanie żwacza. Ilość ta zależy od rodzaju pokarmu, wieku i kondycji zwierzęcia i dzienna dawka wynosi 0,02—2,0 kg/kg, korzystnie 0,05—1 mg/kg. W związku z tym zawartość antybiotyku w paszy wynosi 2—200 g/1 tonę, a korzystnie 5—100 g/1 tonę. Należy jednak podkreślić, że w poszczególnych przypadkach, gdy zwierzęta spożywają wyjątkowo małe lub wyjątkowo duże ilości pokarmu w stosunku do masy ich ciała, wówczas może okazać się korzystne stosowanie pasz zawierających antybiotyki A28695 w ilościach odbiegających od wyżej podanych.

Antybiotyki A28695 dodaje się do pasz sposobami znanymi, stosowanymi przy dodawaniu innych dodatków, ale korzystnie jest wytwarzać stężone mieszaniki wstępne, tzw. przedmieszki, o dużym stężeniu antybiotyku i następnie przedmieszki te mieszać z pozostałymi składnikami paszy. Przedmieszki te mogą być stałe lub ciekłe i zawierają około 2—900 g antybiotyku na 1 kg. W celu otrzymania przedmieszki antybiotyk A28695 lub jego sól rozpuszcza się w znanym nośniku lub miesza z nim. Jako nośniki ciekłe stosuje się glikole takie, jak glikole polietylenowe o różnych ciężarach cząsteczkowych lub glikol propylenowy, obojętne oleje roślinne lub rafinowane oleje mineralne, a także fizjologicznie dopuszczalne alkohole, np. etanol. Dla wielu postaci antybiotyków A28695 odpowiednim nośnikiem ciekłym jest woda lub wodny roztwór alkoholu. Jako nośniki stałe stosuje się wermikulit, ziemię okrzemkową, fizjologicznie dopuszczalne glinki, takie jak atapulgite lub montmorylonit, a także granulowane lub sproszkowane substancje, takie jak kukurydza, pszenica, owies lub odpady otrzymywane podczas obróbki ziarna.

Przedmieszki według wynalazku mogą mieć postać roztworów, tabletek, kapsulek lub inne postacie stosowane przy użyciu znanych dodatków do pasz. Oprócz antybiotyku A28695 i nośnika przedmieszka może zawierać znane dodatki do pasz, np. substancje mineralne, pierwiastki śladowe,

witaminy i substancje fizjologicznie czynne. Przedmieszki według wynalazku szczególnie korzystnie zawierają antybiotyk w postaci mieszanej soli sodowopotasowej antybiotyku A28695A lub A28695B.

Kapsułki wytwarza się znanymi sposobami, wypełniając żelatynowe powłoki żadaną postacią antybiotyku, ewentualnie z dodatkiem obojętnego rozcieńczalnika, takiego jak sproszkowany cukier, skrobia lub oczyszczona krystaliczna celuloza. Rozcieńczalnik ten zwiększa objętość rdzenia kapsułki i ułatwia jej wypełnianie.

Tabletki wytwarza się również znanymi sposobami, mieszając substancję czynną ze składnikiem stanowiącym podstawę tabletki i z pozostałymi składnikami, a mianowicie z substancją ułatwiającą rozpadywanie się tabletki, z absorbentem, środkiem wiążącym i środkiem zwiększającym poślizg. Jako podstawę stosuje się np. laktozę, sproszkowany cukier, chlorek sodowy, skrobię lub mannit, a jako substancję ułatwiającą rozpadywanie się tabletek stosuje się np. skrobię lub kwas alginowy. Odpowiednim absorbentem jest np. skrobia lub laktoza, a w przypadku substancji ciekłych również węglan magnezowy. Jako substancje wiążące stosuje się np. żelatynę, żywicę, skrobię, dekstrynę lub pochodne celulozy, a odpowiednimi składnikami zwiększającymi poślizg są np. takie substancje, jak stearynian magnezowy, talk, parafina, mydła techniczne lub glikol polietylenowy. Tabletki zawierają też niekiedy substancje powierzchniowo czynne, takie jak laurylosiarczan sodowy lub sulfobursztynian dwuoktylosodowy.

Przedmieszki według wynalazku mogą mieć też postać pigułek o powolnym działaniu. Pigułki takie wytwarza się podobnie jak tabletki, ale dodaje się środek opóźniający rozpuszczanie się antybiotyku. W celu opóźnienia procesu rozpuszczania można stosować substancję czynną w postaci nierozpuszczalnej w wodzie lub otaczać substancję czynną powłoką z substancji nierozpuszczalnej w wodzie, takie jak woski roślinne, oczyszczone woski mineralne lub nierozpuszczalne w wodzie polimery. W celu zwiększenia ciężaru właściwego pigułki i utrzymania jej na dnie żwacza można stosować dodatek środków obciążających, takich jak opiółki żelaza.

Przedmieszki według wynalazku w postaci cieczy wytwarza się najłatwiej stosując substancję czynną w postaci rozpuszczalnej w wodzie albo w fizjologicznie dopuszczalnym rozpuszczalniku, takim jak glikol polietylenowy. Można też stosować preparaty ciekłe w postaci zawiesin, np. w wodzie, w olejach roślinnych, takich jak olej arachidowy, kukurydziany lub sezamowy, albo w glikolach, takich jak glikol polietylenowy, propylenowy lub polietylenowy. Jako dodatki do zawiesin stosuje się zagęszczacze, takie jak karboksymetyloceluloza, poliwinylpirolidon, żelatyna lub alginiany, a także dodatki w postaci substancji powierzchniowo czynnych, takich jak lecytyna, związki addycyjne alkilofenoli i tlenku polietyleny, naftalenosulfoniany, alkilobenzenosulfoniany lub estry polioksyetylenowe sorbitu. Jako dodatki przy wytwarzaniu zawiesin ewentualnie stosuje się substancje wpływające na hydrofilowość, ciężar właściwy i napięcie powierzchniowe, np.

związki silikonowe zapobiegające powstawaniu piany, glikole, sorbit lub cukry.

Przedmieszkę według wynalazku miesza się z paszą przed podaniem jej zwierzętom. Można wprowadzić mieszać antybiotyki A28695 z wodą pitną, ale najkorzystniej jest dodawać je do paszy.

Antybiotyki A28695A i A28695B wytwarza się hodując w wodnej pożywce szczep *Streptomyces albus* NRRL 3833 w warunkach głębokiej fermentacji aerobowej. Procesy wytwarzania tych antybiotyków i ich soli są opisane w opisie patentowym nr 85292 (zgłoszenie P. 159707).

W celu określenia skuteczności modyfikowania ilości poszczególnych lotnych kwasów tłuszczowych wytwarzanych w żywcu, przeprowadza się niżej opisane próby.

Z wołca, któremu wszczepiono chirurgicznie otwartą do żywca przetokę, pobiera się płyn żwaczowy, przy czym zwierzę jest karmione pokarmem gruboziarnistym zawierającym następujące składniki w procentach wagowych:

69,95%	grubo zmielonej kukurydzy
10%	zmielonych kolb kukurydzy
8%	mączki sojowej (50% proteiny)
5%	mączki lucerny
5%	melasy
0,6%	mocznika
0,5%	fosforanu wapniowego
0,5%	węglanu wapniowego
0,3%	soli
0,07%	witamin A i D ₂
0,05%	witamina E
0,03%	mieszanki mineralnej.

Próbkę płynu żwaczowego filtruje się przez 4 warstwy płótna stosowanego do wyrobu sera i zbiera się przesącz w butli próżniowej. Substancję zebraną na płótnie miesza się z buforem fizjologicznym w ilości równej początkowej ilości płynu żwaczowego i powtarza się filtrowanie. Jako mieszaninę buforową stosuje się mieszaninę zawierającą w 1 litrze:

Na ₂ HPO ₄	0,316 g
KH ₂ PO ₄	0,152 g
NaHCO ₃	2,260 g
KCl	0,375 g
NaCl	0,375 g
MgSO ₄	0,112 g
CaCl ₂	0,038 g
FeSO ₄ · 7H ₂ O	0,008 g
MnSO ₄	0,004 g
ZnSO ₄ · 7H ₂ O	0,004 g
CuSO ₄ · 5H ₂ O	0,002 g
CoCl ₂	0,001 g

Cheng i in., J. Dairy Sci. 38, str. 1225 (1955).

Obydwa eluaty umieszcza się w rozdzielaczu i pozostawia do czasu wytrącenia się stałej substancji przy wierzchołku, po czym rozcieńcza klarowną warstwę tym samym roztworem buforowym w stosunku 1:1 i doprowadza wartość pH do 7,0. 10 ml rozcieńczonego płynu żwaczowego umieszcza się w kolbie o pojemności 25 ml z 40 mg tej samej co

wyżej mieszaniny, przy czym przygotowuje się 4 takie kolby, a do każdej z nich dodaje również proteiny sojowej. Poza tym przygotowuje się dwa zestawy po 4 kolby kontrolne, z których jeden zestaw poddaje się 16-godzinnej inkubacji w temperaturze 38°C wraz z kolbami zawierającymi badaną substancję, a do kolb z drugiego zestawu dodaje się natychmiast 2 ml 25% kwasu metafosforowego w celu przerwania fermentacji. Inkubację przerywa się po upływie 16 godzin przez dodanie do każdej kolby 2 ml 25% kwasu metafosforowego. Następnie pozostawia się wszystkie kolby do odstania, po czym analizuje się sklarowaną ciecz metodą chromatografii gazowej na zawartość octanu, propionianu i maślanu.

Zawartość lotnego kwasu tłuszczowego w kontrolnych kolbach nieinkubowanych odejmuje się od zawartości tego kwasu w inkubowanych kolbach kontrolnych i kolbach doświadczalnych, otrzymując w ten sposób ilość lotnego kwasu tłuszczowego wytworzonego podczas 16-godzinnej fermentacji, przy czym oblicza się wartość przeciętną dla 4 kolb. Wyniki badań przedstawiono w tablicy 1, w której podane liczby wyrażają stosunek ilości lotnego kwasu tłuszczowego wytworzonego w kolbach doświadczalnych do ilości tego kwasu wytworzonego w nieinkubowanych kolbach kontrolnych. Dane te wykazują najwyraźniej rezultaty przemian chemicznych w żywcu, zachodzących pod wpływem obecności w pokarmie antybiotyków wytworzonych sposobem według wynalazku.

Tablica 1

Związek	Ilość (μg/ml)	Octan	Propionian	Maślan
Mieszana sól sodowo-potasowa A28695A	25	1,03	1,58	0,48
	10	0,87	1,58	0,65
	5	1,07	1,46	0,53
	5	0,90	1,90	0,72
	1	1,07	1,30	0,64
	1	0,92	1,59	0,78
	1	0,90	1,34	1,00
	1	0,98	1,10	0,87
	1	0,96	1,23	0,82
	1	0,98	1,41	0,66
	1	0,85	1,32	0,88
	1	0,95	1,38	0,80
	0,50	0,97	1,07	0,96
	0,50	0,97	1,19	0,85
	0,50	1,04	1,28	0,68
Mieszana sól sodowo-potasowa A28695B	0,50	0,92	1,21	0,90
	0,25	0,96	1,15	0,99
	0,25	1,01	1,02	0,91
	0,25	0,86	1,29	0,94
	0,25	1,04	1,21	0,74
	0,25	1,02	1,05	0,94
	0,20	0,94	1,27	0,87
	25	1,21	1,18	0,61
	10	0,53	1,76	0,85
	5	1,14	1,27	0,65
	5	0,95	1,81	0,70
	1	1,23	1,05	0,67
	1	0,98	1,51	0,76
	0,2	0,98	1,17	0,88

W przypadku wielokrotnych doświadczeń z daną zawartością antybiotyku, otrzymuje się następujące średnie wyniki, podane w tablicy 2.

Tablica 2

Związek	Ilość (μg/ml)	Octan	Propio- nian	Ma- ślan
Mieszana sól sodowo-potasowa A28695A	5 1 0,50 0,25	0,98 0,95 0,98 0,98	1,68 1,33 1,19 1,14	0,62 0,81 0,85 0,90
Mieszana sól sodowo-potasowa A28695B	5 1	1,04 1,10	1,54 1,28	0,68 0,72

Powyższe dane wykazują, że w każdym doświadczeniu poziom propionianu jest wyższy niż w przypadku roztworów kontrolnych. W 19 spośród 29 doświadczeń poziom octanu jest niższy niż w roztworze kontrolnym nie poddanym inkubacji. Wzrost ilości propionianu w stosunku do ilości octanu jest szczególnie wyraźny w przypadku danych zbiorczych, wyrównujących naturalne wahania w poszczególnych doświadczeniach. Dane te wykazują, że stosowanie każdej z podanych ilości antybiotyku A28695 znacznie zwiększa stosunek ilości propionianu do ilości octanu w porównaniu z odpowiednim stosunkiem w doświadczeniach kontrolnych. Poziom maślanu w stosunku do prób kontrolnych ulega stopniowemu obniżaniu, przy czym, jak wyjaśniono wyżej, zjawisko to nie wpływa ujemnie na wydajność karmienia dzięki temu, że maślan jest wytwarzany przez żwacz z niewydajnego octanu.

Poniżej podano przykłady niektórych pasz dla przeżuwaczy, do których dodaje się przedmieszkę według wynalazku.

Przykład I. Pokarm do tuczenia jagniąt, 45% substancji zwiększającej objętość:

żółta kukurydza	39,00%
lucerna wysuszona	45,00%
melasa z trzciny cukrowej	10,00%
mączka sojowa	5,00%
fosforan wapniowy	0,50%
sól	0,35%
minerał śladowy i witaminy	0,15%
	100,00%

Przykład II. Pasza do tuczenia jagniąt, 20% substancji zwiększającej objętość:

żółta kukurydza	50,00%
pulpa z buraków cukrowych	15,00%
lucerna wysuszona	20,00%
melasa z trzciny cukrowej	9,00%
mączka sojowa	5,00%
fosforan wapniowy	0,50%
sól	0,35%
minerał śladowy i witaminy	0,15%
	100,00%

Przykład III. Pasza dla bydła, ewentualnie zimowa, zawierająca niżej podane składniki i o dużej zawartości substancji zwiększającej objętość paszy:

kukurydza, 50% suchej substancji	68,00%
siecza ze słomy pszenicy	20,00%
mączka sojowa	10,00%
fosforan wapniowy	0,75%
zmielony wapień	0,50%
sól	0,50%
minerał śladowy i witaminy	0,25%
	100,00%

Przykład IV. Pokarm do tuczenia bydła, zawierający niżej podane składniki i mający 10% substancji zwiększającej objętość:

jęczmień	76,00%
łuski nasion bawełny	10,00%
mączka z nasion bawełny	8,00%
tłuszcz zwierzęcy	4,00%
fosforan wapniowy	0,50%
zmielony wapień	0,75%
sól	0,50%
minerał śladowy i witaminy	0,25%
	100,00%

Zastrzeżenia patentowe

1. Pasza dla zwierząt przeżuwających o rozwiniętej funkcji żwacza, **znamienna tym**, że składa się z węglowodanów, protein, dodatków zwiększających objętość paszy i z soli nieorganicznych oraz zawiera dodatek antybiotyku A28695A, A28695B lub fizjologicznie dopuszczalnych soli tych antybiotyków w stężeniu oddziaływającym na funkcję żwacza.

2. Pasza według zastrz. 1, **znamienna tym**, że zawiera antybiotyk lub jego sól w ilości 2—200 g/1 tony paszy.

