

生物技术在饲料工业中的应用

冯定远 主编

 广东科技出版社

生物技术在饲料工业中的应用

冯定远 主编

广东科技出版社

·广州·

图书在版编目 (CIP) 数据

生物技术在饲料工业中的应用/冯定远主编. —广州:
广东科技出版社, 2001. 8

ISBN 7-5359-2805-6

I. 生… II. 冯… III. 生物技术-应用-饲料工
业-研究报告 IV. S 817.1-2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 047643 号

Shengwu Jishu Zai Siliao Gongye Zhong De Yingyong

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

出 版 人: 黄达全

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 广州番禺市桥镇新华印刷有限公司

(广州番禺市桥镇环城西路工农大街 45 号 邮码: 511400)

规 格: 787mm×1 092mm 1/16 印张 13.25 字数 310 千

版 次: 2001 年 8 月第 1 版

2001 年 8 月第 1 次印刷

印 数: 0001~1 000 册

定 价: 30.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

主 编 冯定远

副主编 汪 傲 管武太 于旭华

编 委 (以姓氏笔画为序)

于旭华	王建华	王爱民	冯定远
伍超群	刘亚力	江青艳	李德发
杨 琳	汪 傲	陈少美	郭文斌
黄燕华	管武太	霍贵成	

前 言

饲料工业的发展促进了饲养业水平的不断提高,但饲料工业也面临着新的问题:一是饲料原料的供应成为限制饲料工业发展的重要因素,而大多数非常规饲料原料含有多种饲料毒物或抗营养成分。二是以促生长为目的的抗生素和合成药物,已显示饲料安全的困扰:在畜产品中的残留问题、耐药性问题和饲养成本增加等。三是不合理的配方技术和某些饲料添加剂的使用造成的环境污染问题。四是随着养殖业的集约化和规模化的程度提高,动物更容易受到应激的影响,免疫功能下降,对药物的高度依赖性,引起了人们对动物福利的争论。五是大量的合成添加剂的使用,以及应激引起的畜产品品质下降,影响了它的商品价值。这些问题越来越困扰着饲料工业的可持续发展。

迅速发展的生物技术为解决这些问题提供了广阔的前景。生物技术在饲料工业中的应用主要是生物技术生产的添加剂产品在饲料生产中的使用,目前主要包括如下8个方面:饲用酶制剂、微生物添加剂(益生菌)、寡糖(低聚糖)、寡肽(小肽)、核苷酸、有机微量元素、生物脱毒剂以及饲用抗体或饲用疫苗等。 β -葡聚糖酶、木聚糖酶和植酸酶等在消除抗营养因子、减少饲养业的环境污染、开辟新的饲料资源等方面显示出很大的潜力。微生物添加剂、寡糖和某些饲用抗体可逐步替代抗生素和药物的使用。寡肽、寡糖和核苷酸等具有一定的免疫调节和改善营养代谢的功能。有机微量元素具有免疫调节、降低动物应激和改善畜产品品质等多方面的作用。生物技术的发展,为生产无残留、无污染的天然绿色产品,促进饲料工业的可持续发展和“有机畜牧业(organic farming)”的发展成为可能。

近年来,生物技术在饲料工业中的应用是动物营养与饲料学科的一个热点,它是动物营养学、动物生理学、动物生物化学、免疫学、微生态学和生物工程等多学科的交叉学科。最近已取得令人瞩目的进展,基础理论探讨和实际开发应用同步进行,推动了这一领域的发展。为了及时总结和交流国内外在这一领域的研究进展,跟踪学科发展动态以及生产应用的情况,中国畜牧兽医学动物营养学分会饲料毒物与抗营养因子专业委员会于2001年8月8日在广东省珠海市第一次举办有关“生物技术在饲料工业中应用”方面的研讨会,在原有的饲料毒物、抗营养因子与酶制剂应用等领域的基础上,拓宽学科领域。为了便于大会交流,专业委员会征集了该领域的文章,根据文章内容和论文格式要求,从中筛选部分文章,并按内容分为:饲用酶制剂的应用、寡肽的应用、益生菌的应用、寡糖的应用、有机微量元素的应用、核苷酸的应用和其他饲用生物制品的应用等多个部分。

在本书的编辑和出版过程中,研讨会承办单位华南农业大学动物科技学院、广东溢多利生物科技股份有限公司和珠海市畜牧兽医学给予了大力的支持。由于版面所限,在编辑和审定过程中,对没有参考文献或写作不规范的文章没有选编收录,对部分文章进行了文字加工或适当删节,保持本书体例一致。由于时间、人手不足以及水平有限,书中错漏之处在所难免,敬请专家和同行批评指正。

冯定远

2001年7月7日于广州

目 录

一、生物技术与绿色饲料添加剂

- 生物技术在动物营养和饲料工业中的应用 冯定远, 于旭华 (1)
绿色饲料添加剂的研究与应用 刘亚力, 杨建策 (12)

二、饲用酶制剂的应用

- 饲用酶制剂的作用机制 汪 傲 (21)
非淀粉多糖的抗营养作用及非淀粉多糖酶的应用 冯定远, 吴新连 (26)
外源酶制剂及其在仔猪营养中的研究与应用进展 沈水宝, 冯定远 (33)
影响酶制剂在饲料中应用效果的因素 于旭华, 冯定远 (40)
还原糖法测定饲用非淀粉多糖酶的分析 陆文清, 李德发, 武玉波 (46)
酶制剂在饲料中的应用技术 李 祥 (50)
植酸酶的研究以及影响其应用的因素 于旭华, 冯定远 (57)
降低蛋鸭日粮营养水平添加酶制剂的应用效果研究
..... 何 健, 冯光德, 李永义, 等 (64)
玉米干燥温度及 Avizyme 1500 对肉仔鸡日粮粗蛋白、氨基酸
表观消化率的影响研究 顾宪红, 李德发, 邢建军, 等 (68)

三、寡肽的应用

- 肌肽的生物学作用及其在畜牧生产中的应用前景 傅伟龙, 江青艳, 曾翠平 (75)
寡肽的生物活性研究与应用前景 乐国伟 (81)
神经肽对动物生长的调节作用及其分子机制 江青艳, 傅伟龙 (88)
抗菌肽酵母制剂在饲料工业中的应用展望 温刘发, 何丹林, 张常明, 等 (94)
饲料蛋白质在鸡消化道水解物中肽氨基酸含量与氨基酸消化率的关系
..... 冯秀燕, 计 成 (100)

四、益生菌的应用

- 益生菌的免疫调节作用 霍贵成 (107)
芽孢杆菌应用于肉仔鸡日粮的效果与机理研究 李 武, 弭于明, 吴毓群 (116)
热灭活乳杆菌微生态制剂对竹丝肉鸡生长与免疫的影响
..... 张辉华, 毕英佐, 曹永长, 等 (124)

五、寡糖的应用

- 寡糖对猪消化道微生物区系的调节 冯定远, 杨 琳 (131)
功能性低聚糖在动物营养与饲料中的应用研究进展 周贞兵, 夏中生 (137)

黄羽肉用仔鸡日粮中添加异麦芽低聚糖的效果试验

..... 夏中生, 谢建华, 全永辉, 等 (143)

六、有机微量元素的应用

金属氨基酸螯合物在动物营养中的应用 汤 芹, 林映才, 郑 黎, 等 (147)

有机微量元素在母猪生产中的应用 付双喜, 冯定远, 张守全 (154)

氨基酸螯合铁的吸收特点研究 I. 与等摩尔浓度的氨基酸与

氯化亚铁混合物比较 周桂莲, 韩友文, 滕 冰, 等 (159)

烟酸铬制剂对三元杂交猪生产性能、血清生化特性的影响

..... 黄志坚, 陈 强, 林藩平 (168)

七、核苷酸的应用

外源核酸的研究与应用进展 管武太, 王 军, 董泽敏, 等 (174)

外源核苷酸营养的研究现状 王兰芳, 乐国伟, 施用晖 (181)

日粮补充核糖核酸对哺乳仔猪生产性能的影响 乐国伟, 施用晖, 文昌清, 等 (186)

八、其他饲用生物制品的应用

卵黄抗体添加剂对仔猪消化道有害微生物的控制 张守全, 黄燕华, 冯定远 (190)

用转基因植物生产可食用疫苗 曹永长, 毕英佐 (193)

一、生物技术与绿色饲料添加剂

生物技术在动物营养和饲料工业中的应用

冯定远，于旭华

(华南农业大学动物科技学院，广东 广州 510642)

摘要：随着生物技术的发展，酶制剂、微生物添加剂、寡糖、小肽、核苷酸、有机微量元素和卵黄抗体等一系列新型功能性饲料添加剂在动物饲料中的应用也越来越广泛。本文主要阐述了这几种饲料添加剂提高饲料中各种营养元素的利用率、促进动物生长、提高动物健康水平的作用机理，在动物饲养中的应用以及影响其应用效果的各种因素。

关键词：生物技术；酶制剂；微生物添加剂；寡糖；有机微量元素；饲料工业

抗生素的发现以及化学抗菌物质的成功合成，在动物疾病的防治、提高动物生产性能和增加畜产品数量方面曾经起到了重要的作用，但由于大量使用抗生素和药物作为促生长剂和控制疾病的手段而造成的弊端也日益得到广泛的认识。这些问题包括动物机体微生态平衡失调、畜产品中药物的残留问题和畜禽对各种药物产生耐药性等。人们寻找其他途径来提高动物生产的效率和饲料资源的有效利用。近年来，随着生物技术和基因工程的迅速发展，酶制剂、微生物添加剂、寡糖、小肽、核苷酸和卵黄抗体等一些饲料添加剂在饲料中的应用也越来越多，其在促进动物生产性能和提高动物的健康水平方面有着明显的效果。以上这类以调节消化道营养生理和微生态为主要目的的添加剂，大部分属于功能性饲料添加剂。

酶制剂、微生物添加剂、寡糖和卵黄抗体等饲料添加剂主要有如下几方面的特点：1) 以调节动物消化道的营养生理、微生态平衡和食糜的理化性质而改善动物的生产性能。2) 它的作用效果受到多方面因素的影响，科学地使用才能发挥它的潜力。3) 它本身无毒、无残留，是一类天然的绿色产品，在体内完全代谢或被利用。4) 部分属于生物技术生产的产品，要求的技术条件较高。5) 是一种条件性饲料添加剂，如果动物消化道功能正常或使用常规日粮时，它的效果有限，它只是一种调节性、调理性的辅助手段。在这些添加剂中，非淀粉多糖酶制剂通过调节食糜的粘性、改善消化物物理性状、消除抗营养因子而达到提高营养消化吸收的目的，其中在含有非常规饲料成分饲料中使用 β -葡聚糖酶和阿拉

伯木聚糖酶的效果最好。微生物添加剂过去多称为益生菌 (probiotics), 主要是通过添加有益细菌, 直接补充有益细菌, 从而抑制病原微生物的生长, 调节消化道的微生态平衡, 减少动物疾病, 提高生产性能, 应用最多的是乳酸杆菌、双歧杆菌和芽孢杆菌等活菌制剂。与调节微生态平衡有关的另一种添加剂是寡糖, 与益生菌相对应, 寡糖等产品称为促生素 (prebiotics), 它是为消化道已有的有益细菌直接提供可发酵底物, 促进有益微生物的大量增殖, 调节消化道微生态平衡。这类产品分两类: 一类是以促进有益细菌生长的低聚果糖, 另一类是促进免疫反应的低聚甘露糖。卵黄抗体通过免疫反应阻止病原性大肠杆菌在小肠粘膜上的粘着, 从而预防和治疗仔猪的下痢。

1 饲用酶制剂在动物营养和饲料工业中的应用

酶在动物饲料上应用的历史很短, 直到 1975 年才出现商品饲用酶制剂, 较广泛地作为饲料添加剂也是最近 10 多年的事。各种酶制剂用作助消化药物已有很长一段时间了, 人医中消化酶的疗效早已公认。但仅在最近几年才认识到动物饲料中添加酶的真正潜力。饲料工业中使用的酶都是直接用作饲料添加剂的水解酶。在饲料中使用酶制剂的目的包括如下几个方面: 1) 对动物内源酶的补充, 包括蛋白酶、淀粉酶和脂肪酶。2) 消除某些饲料中抗营养因子, 如 β -葡聚糖酶、木聚糖酶和植酸酶等。3) 使某些营养物质更易于被吸收, 提高低劣饲料成分的营养价值, 例如纤维素酶。4) 对某些饲料原料如羽毛、动物内脏等进行预处理, 使其更易消化。

高等动物的消化道经过了长期的进化, 大部分消化功能由特定消化酶执行, 在一般情况下, 动物本身的消化酶活性能够有效地完成消化功能, 但在有些情况下可大大影响消化能力。病畜和幼年仔畜常常存在消化功能问题, 一般认为, 刚出生家禽和家畜消化系统分泌酶的能力很低, 胰腺和肠道中消化酶的活性随着日龄的增加而逐渐上升 (Lindemann 等, 1986; Owsley 等, 1986)。另外, 现代饲养方式人为压抑了动物的消化功能。例如, 仔猪的逐渐断奶改为突然断奶, 自然断奶改为提早断奶, 这时的消化系统尚未发育完全, 仔猪断奶后往往导致胰脏分泌各种消化酶 (包括淀粉酶、脂肪酶和各种蛋白酶) 的能力有所下降, 小肠粘膜分泌各种二糖酶和多肽酶的能力也有所下降 (Hampson, 1986), 这是需要添加外源酶制剂的两种情况。第 3 种情况是, 某些饲料 (尤其是非常规原料) 消化性能差, 添加酶可以促进营养的消化吸收, 例如羽毛粉等饲料原料的使用等。第 4 种情况, 某些饲料含有抗营养因子, 不仅影响某一特定成分的消化吸收, 同时由于影响了食糜的物理特性而影响了整个日粮其他营养的消化吸收, 添加某些酶制剂可以有效改善日粮的消化利用。

添加饲用酶制剂 (尤其是含有 β -葡聚糖酶和木聚糖酶的酶制剂), 不仅可以提高日粮营养物质的利用, 同时还有如下几个方面的好处: 降低日粮和消化物的粘稠性, 缩小胃肠道容积, 减少畜禽排粪道堵塞, 改变肠道微生物群落, 减少小肠后段生孢梭菌等有害微生物的增殖从而减少某些毒素的产生, 降低排泄物氨味和减少排泄量 (包括氮和磷等的排放量), 减少排泄物对环境造成的污染。另外, 酶制剂的添加可以减少饮水量, 降低排泄物的含水量, 降低垫料的湿度从而有效地防止家禽腿病和腹部肌肉的损伤 (Marquardt 等, 1994)。

已发现的酶的种类很多, 其中应用于生产的酶已达到 300 多种, 而饲用酶制剂一部分为消化酶, 也有部分为非消化酶。非消化酶是动物自身体内通常不能合成的酶, 一般来源

于微生物。消化酶直接促进饲料营养物质的消化降解,而非消化酶则主要用于分解动物自身不能消化的物质或降解抗营养因子和有害物质等。这两类酶一般都属于水解系列酶。

商业性广泛利用酶制剂作为动物饲料添加剂是近几年才出现的。以英国为例,接受酶处理的肉鸡饲料的比例,在1988年几乎是0,而到1993年则增加到95%。在酶制剂应用中,其中广为人知,而且效果最好的例子是以小麦为基础的家禽日粮中使用阿拉伯木聚糖酶和大麦为基础日粮中使用 β -葡聚糖酶。这两种酶是研究最充分,并在当前已被商业性地用于单胃动物饲养系统的酶制剂,其目的是降低麦类饲料的抗营养特性,改善营养物质利用,改善粪便质量和提高蛋的清洁度。植酸酶引起动物营养学家的兴趣已有多年来。最近,由于基因技术和发酵工程的迅速发展,植酸酶的商业性应用切实可行。植酸酶在畜禽日粮中的添加,一方面可以分解植物性饲料中的植酸磷从而提高磷元素的消化吸收率,同时,还可以降低植酸同其他矿物元素、氨基酸的络合从而提高各种营养物质的消化利用率。影响植酸酶在动物中应用效果的因素很多,其中主要有日粮种类、酶的添加量、饲料的加工调制、植酸酶替代无机磷的比例、饲料中钙磷的比例以及饲料的酸度和维生素D的含量。其他种类的酶,例如纤维素酶、蛋白酶、淀粉酶、脂肪酶、果胶酶等对家禽的特殊作用报道不多。

2 微生物添加剂在动物营养和饲料工业中的应用

微生物添加剂的作用与消化道的微生态平衡有关。Alexander (1994) 定义微生态概念时指出:一个生态系统由栖息地和小生境所构成,栖息地是指该系统的物理空间,小生境则描述某一生物在该区域中生存的方式。消化道微生物可分为固定菌群 (autochthonous 或 indigenous) 和过路菌群 (allochthonous 或 transient),前者是指在消化道中占有特定区域的微生物,后者是指那些不能在健康动物消化道内长时间滋生的微生物,除非固定菌群的某一组分空出一个能被过路菌群所占据的特定区域。Savage (1977) 将胃肠道生态系统划分为日粮、宿主生理和微生物3个方面,并认为在生态系统中,这三者之间保持一种平衡关系,任一方面的失调都会引起系统其他方面的变化。Freter (1983) 将微生物在肠道内的生态位分为4种:上皮细胞表面、覆盖于绒毛上的粘液、腺窝中的粘液和肠腔内容物。

影响细菌在肠道内殖居和继续存在的因素有:胃酸、胆盐、蠕动、消化酶免疫反应、内源的微生物及其产生的抗菌物质等。对微生物区系组成的研究主要针对数量大的微生物如乳酸杆菌,乳酸杆菌的主要菌株或种类是可以改变的。在正常情况下,各种菌群作为一个整体存在,彼此之间相互依存,相互制约,一方面起着各种营养生理学的作用,同时还担负着抑制病菌增殖、预防感染的任务。但当动物受到断奶、饲料改变、转群运输或疾病等应激作用时,会引起肠道微生物菌群的变化。当这些应激超过一定的生理范围时,引起肠道菌群失调,进而表现出病理状态,或者影响营养利用,生产性能下降。而使用微生物添加剂则可以调节消化道微生物平衡。

(1) 维持肠道菌群正常化。在微生态系统中,优势菌群对整个菌群起决定作用,一旦失去优势种群,则该微生态平衡失调。无菌动物和经抗生素处理的动物对肠道病原菌的抵抗能力有所下降,而正常动物的保护性因素主要是厌氧菌群的作用 (Hentges, 1992)。竞争性排斥是微生物添加剂抵抗病原菌的主要作用方式,当增加消化系统有益细菌的数量时可以抵御病原菌的侵袭。使用微生物添加剂可以通过补充某一特定微生物,维持有益

细菌菌群的优势地位,保持菌群的正常。饲料中添加微生物添加剂通过以下4种方式维持有益细菌的优势:1)直接充实有益的优势菌群,并使之在肠道内定植。2)与有害菌竞争养分或竞争附着部位。3)消耗消化道内的氧气,造成不利于有害菌的环境(一般的有害菌是需氧菌)。4)产生不利于有害菌的产物,例如产生乳酸、过氧化氢、溶菌酶和抗菌物质等。

(2)调节营养物质的消化吸收。有益微生物可产生各种消化酶,例如酵母菌和芽孢杆菌能产生脂肪酶、淀粉酶和蛋白酶,直接消化饲料营养成分,有些微生物还能产生分解复杂碳水化合物或植酸酶,改善消化道食糜的物理特性或消除日粮中的抗营养因子,直接提高饲料的转化率,促进动物的生长和生产。

(3)产生非特异性免疫调节因子。Fuller(1989)指出,微生物添加剂可提高动物体内抗体水平或提高巨噬细胞的活性,增强机体免疫功能。乳酸杆菌以某种免疫调节因子的形式起作用,刺激肠道某种局部型免疫反应。

(4)有益微生物可产生B族维生素和维生素K。有益细菌可产生B族维生素例如生物素等,从而加强动物体的营养代谢。但这些维生素有多少可以被吸收仍是疑问。在传统非漏缝地板式猪生产中,这些微生物产生的维生素是猪维生素来源的一种补充。

(5)防止产生有害产物。大肠杆菌活动增强常导致蛋白质转化为氨和胺,两者都具有刺激性和毒性。饲喂微生物添加剂可以通过控制有毒产物的反应或激发解毒反应,从而使肠道、粪便及门静脉血液中的氨量降低,阻止肠道内细菌产生胺及中和肠内毒素等。

以上包括微生物添加剂的多种作用机制,但其在动物体内发挥作用很可能是以一种机制为主,多种机制同时配合发挥作用的。

影响微生物添加剂使用效果的因素主要有:1)微生物添加剂的菌种类型或主要菌种的不同。不同菌种的针对性不同,乳酸菌型主要应用于调节消化道微生态平衡,抑制病原细菌,从而提高动物生产性能。而芽孢杆菌型主要应用于提高饲料营养的消化利用,从而提高动物生产性能。2)有效活菌的数量。微生物添加剂应用的基础是微生态平衡,必须有足够数量的活菌才能达到优势菌群建立的目的。3)在添加剂使用过程中,饲料中含有的矿物盐、预混料与不饱和脂肪酸对活菌有抗微生物特性。4)饲料加工中的各种因素,尤其是高温调质和制粒时对微生物(主要是乳酸菌类)的破坏作用。5)在饲料中同时使用抗生素,直接抑制了有益活菌剂的活性。6)动物因素。主要是动物的年龄和生理状态。一般地,幼龄的仔猪由于本身消化道微生物菌群的建立未完全成熟,补充共生的有益微生物可以加速这种生态平衡的建立,并能防止有害细菌的影响。7)环境因素等。在环境卫生条件差的情况下,使用微生物添加剂应该更好。在应激的情况下,例如,动物断奶、转群、疾病、气候变化、高温持续等应激因素存在时,使用这类产品效果更明显。在实际生产中,最值得注意的问题也许是同时使用抗生素的问题。很显然,抗生素对微生物添加剂的效果有限制作用,但是,许多生产者往往两者同时使用,一方面是利用抗生素的促生长作用,另一方面是某些严重的疫病(主要是消化道疾病)出现时,必须依赖于抗生素。由于我国对许多抗生素还未禁止使用,或虽已禁止使用,但市场上仍有流通,使生产者应用时仍很混乱。一般认为,在正常情况下可直接使用微生物添加剂,不宜与抗生素同时使用,但出现严重的消化道疾病时,可使用允许的抗生素并停用微生物添加剂,当动物康复后,可继续使用微生物添加剂而停止抗生素的使用。

3 寡糖在动物营养和饲料工业中的应用

寡糖 (oligosaccharides) 又称为低聚糖, 是由 2~10 个单糖单位通过糖苷键连结的小聚集体, 介于单体单糖与高度聚合的多糖之间 (Mul 等, 1994)。寡糖是中等分子的非淀粉多糖, 大分子非淀粉多糖经相应酶的不完全水解可产生寡糖。在饲料中使用适量的寡糖, 可以提高动物的生长性能, 改善动物的健康状况, 提高免疫力, 防止腹泻。寡糖仅被一些含有特定糖苷键酶的有益菌利用, 发酵产生短链脂肪酸, 降低肠道内 pH 值, 抑制有害菌生长, 同时也刺激消化道的蠕动, 增加粪便湿润度并保持一定渗透压, 从而预防与治疗软便、便秘等疾病。另外, 低聚糖还可以结合病原菌产生的外源凝集素, 避免病原菌在肠道上皮附着, 从而打断了病原菌附着-繁殖-致病的途径, 并携带病原菌排出体外。寡糖对动物作用原理主要包括如下两方面:

(1) 促进消化道有益细菌的生长, 抑制有害微生物的繁殖。以低聚果糖为例, 大部分的双歧杆菌、嗜酸乳芽孢杆菌、一些其他乳芽孢杆菌和大部分类杆菌能很好地利用低聚果糖, 这些细菌是有益微生物, 双歧杆菌是有益菌中的代表。相反, 死亡梭杆菌、沙门氏杆菌、大肠杆菌等有害细菌则对低聚果糖的利用很差。因此, 它可以调节动物消化道微生物区系, 有利于消化道的生态环境。

(2) 刺激动物的免疫反应, 提高动物的免疫力。以低聚甘露糖为例, 低聚甘露糖的侧链在免疫调节中起主导作用。体内和体外细胞培养都证实低聚甘露糖对巨噬细胞和单细胞有积极的影响, 增强吞噬作用, 血清溶菌酶水平增高, 细胞呼吸增强, 肿瘤坏死因子、白细胞介素、干扰素和氧化氮水平升高。寡糖通过与特异受体结合激活巨噬细胞和单细胞。一旦结合后成为抗原, 这些碳水化合物的配基和有关的微生物就被吞噬细胞中和。对外源多糖、糖酯和糖蛋白的识别使得巨噬细胞能吞噬病毒、细菌和真菌。低水平的酵母加入动物日粮中也有免疫刺激作用, 这种作用归于酵母细胞壁的多糖成分, 主要是低聚甘露糖。其他微生物来源的低聚甘露糖也有这种作用。

低聚果糖是指在蔗糖分子的果糖残基上结合 1~3 个果糖的寡糖。低聚果糖单糖分子间以 β -1,2 糖苷键结合, 而动物本身分泌的酶只能降解 α -1,4 糖苷键, 因此, 它以未降解形式进入消化道后段。研究表明, 低聚果糖进入后段消化道后能被其中的微生物 (主要是有益细菌如双歧杆菌) 所利用, 并产生挥发性脂肪酸和二氧化碳。双歧杆菌和乳酸杆菌能很好地利用低聚果糖大量繁殖, 并通过有益细菌的增殖而抑制病原菌的生长。相反, 大肠杆菌、沙门氏菌等有害细菌则不能利用低聚果糖。Hidaka 等 (1986) 报道, 埃希氏大肠杆菌等多种致病细菌不能利用低聚果糖。同样, 用低聚果糖体外培养沙门氏菌 20 多种都不能增殖。而体外试验则证实许多双歧杆菌和某些乳酸杆菌、拟杆菌等能很好地利用低聚果糖。来源于动物体内的双歧杆菌对低聚果糖的利用能力比来源于人体的几种血清型双歧杆菌强。低聚果糖被称为“双歧杆菌增殖因子”。

低聚甘露糖的主链以 α -1,6 糖苷键连接, 侧链以 α -1,2 和 α -1,3 键接合。与低聚果糖不同, 天然的低聚甘露糖主要来源于微生物, 尤其是酵母, 是细胞壁的成分。酵母的低聚甘露糖由 4 种类型组成: 甘露四糖、甘露三糖、甘露二糖和甘露糖。以低聚甘露糖为基础的寡糖的生物活性作用是干扰肠道病原菌的定植。当大肠杆菌或沙门氏菌与低聚甘露糖一起培养时出现凝集现象, 病原菌能从溶液中分离出来。同时, 低聚甘露糖这种复杂的碳水化

合物不能被病原菌所代谢利用,但对有益菌,如乳酸杆菌和双歧杆菌,似乎具有能利用这种多糖的复合酶,当然,低聚甘露糖不像低聚果糖那样是双歧杆菌和乳酸杆菌的重要底物。

4 小肽在动物营养和饲料工业中的应用

肽作为动物消化道蛋白质的主要酶解产物,是迅速吸收的氨基酸供体,其在小肠粘膜的吸收速度要高于相应氨基酸的吸收速度。同时释放的许多肽具有活性作用,参与机体的生命活动,起着调节动物体消化系统、神经系统、内分泌、免疫机能的生物活性作用。活性肽在动物蛋白质营养中的作用越来越受到关注。小肽的作用包括两方面:小肽在动物氨基酸吸收和在动物组织蛋白质代谢中的作用以及生物活性肽的生理调节作用。

(1) 抗菌作用。抗菌肽不仅存在于昆虫体内,从细菌到哺乳动物普遍存在这一类防御性多肽,因而被称为“第二防御体系”或“第二免疫系统”。近几年已从几种鳞翅目、双翅目昆虫中发现了数十种抗菌肽,如天蚕杀菌肽 A、B、D 等。除此之外,还有 100 多种不同的抗菌肽已从脊椎动物中分离出来。研究发现,抗菌肽都具有亲水和亲脂的两性结构,其相对分子量小,对热和酸碱稳定,水溶性好,无免疫原性,抗菌谱广。抗菌肽不仅对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌有效,其对大肠杆菌、金黄葡萄球菌、白色念珠菌、绿脓杆菌等 100 多种致病菌和非致病菌都有明显的杀伤作用,尤其对耐药菌株有显著效果,抗菌肽还可以对真菌、原虫和病毒的增殖有一定的抑制作用。另外,抗菌肽对肿瘤细胞 K562、人髓样白血病细胞、U937 巨噬细胞淋巴瘤、Hela 宫颈癌等细胞都有明显的杀伤作用和抑制细胞的癌变作用。抗菌肽虽然可以杀死肿瘤细胞,但对正常细胞无毒副作用。抗菌肽抗菌机理是通过静电作用被吸引到膜表面,然后疏水 C-端插入到细胞膜的疏水区域,通过改变膜的构象,多个抗菌肽聚合在膜上形成离子通道,造成原生质体的泄露并引起细菌的死亡。抗菌肽作为抗生素的替代品具有极其广阔的应用前景。

(2) 免疫作用。具有免疫活性的内源性肽包括干扰素(interferons)和白细胞介素(interleukin),二者都可以激活和调节免疫应答的中心。牛奶是食物中获得免疫活性肽的理想来源,Meisel(1997)的研究表明,牛酪蛋白的胃蛋白酶-凝乳蛋白酶的分解产物 β -酪蛋白 C 末端 193~209 序列可以显著促进老鼠淋巴细胞的增殖反应。进一步的研究表明,二肽酪氨酰-甘氨酸(Tyr-Gly)和三肽酪氨酰-甘氨酸(Tyr-Gly-Gly)皆可诱发大鼠或人的淋巴细胞大量增生。这些小肽发挥作用的机理可能是小肽自由地穿过小肠壁并且直接参加外围淋巴细胞的反应。

(3) 促进生长作用。动物的生长受到下丘脑-垂体-靶腺这一神经内分泌生长轴调控。生长激素释放激素、生长激素、类胰岛素生长因子(IGFs)等激素都可以调节动物的内分泌系统,提高动物的生长性能。将制备的胰多肽粗品用皮下注射、饲料添加或饮水方式给予动物,发现胰多肽能够促进鸡的增重,提高采食量和饲料转化率,提高肌肉中腿肌重、粗蛋白含量和单位腿肌 RNA 与 DNA 的含量。用胰蛋白酶和糜蛋白酶处理配方奶粉饲喂初生仔猪后,显著提高了其小肠内容物中碱性磷酸酶的活性,这可能是因为母乳中 IGF-I 和 IGF-II 等许多活性物质与结合蛋白结合,配方奶粉经蛋白酶水解后,各种活性物质从中释放出来,刺激了仔猪消化系统的发育。

5 核苷酸在动物营养和饲料工业中的应用

核酸亦称多聚核苷酸,是由多个核苷酸聚合而成的大分子,包括 DNA 和 RNA 两大类。核苷酸及核苷酸的代谢产物在许多动物体内的生物过程中都有极其重要的作用。但由于核苷酸可以由动物体内合成,因此未被人们认为是必需营养物质。但研究发现,人饮食核苷酸对身体有益,核苷酸为“条件必需营养素”。当动物处于特殊的时期如刚出生时、快速生长时期和当动物在患病或应激时,饮食核苷酸可以减少体内核苷酸的从头合成,从而满足动物在特殊时期对核苷酸的营养需要。

(1) 核苷酸对小肠生长发育的影响。机体细胞增殖迅速且对饲料中限制性核苷酸比较敏感的部位是小肠。当动物饲喂无核苷酸饲料时,无论饲料中的蛋白充足与否,小肠内 RNA 的含量显著降低。而当饲料中缺乏蛋白质但有足够量的核苷酸存在时,滤泡细胞仍能够维持生长。新生仔猪胃肠生长速度极显著高于体重生长,且仔猪断奶后,体重变化较小,胃、胰腺和小肠的重量大幅度提高,胃和胰腺重量在断奶后 2 周内增加 2~3 倍,肠重量增加 1 倍 (Owsley 等, 1986; Jesen 等, 1997)。外源核苷酸对动物特殊时期小肠的生长、发育有重要的作用。Uauy 等 (1990) 将纯化的无核苷酸日粮中添加 0.8% 核苷酸,结果发现添加核苷酸可以提高大鼠断奶后 2 周的肠绒毛高度、腺管深度、总蛋白和近端小肠的 DNA 含量。将刚断奶的大鼠诱导为腹泻模型,然后在饲料中添加 0.5% 的核苷酸,4 周后发现,补充核苷酸提高了小肠乳糖酶、蔗糖酶和麦芽糖酶的活性,且提高了大鼠小肠绒毛的高度。

(2) 外源核苷酸对肝脏的影响。肝脏是动物体内合成核苷酸的主要器官,其对日粮中核苷酸含量最敏感。Lopez 等 (1995) 的试验发现,饲喂无核苷酸日粮动物肝脏内嘌呤和嘧啶核苷酸的含量显著降低,且嘧啶核苷酸比嘌呤核苷酸更为敏感,这主要是因为食物中的嘧啶核苷酸可以混合于肝脏的核苷酸池中,而食物中嘌呤核苷酸则不能用于肝脏核苷酸的转化与合成。当饲料中添加核苷酸,则肝脏能够维持正常的生理功能。日粮中因限制性核苷酸的补充而造成的肝脏功能紊乱可能与肝脏中 RNA 含量的持续下降有关。将大鼠的肝脏切除 70% 后,一组饲喂标准的全肠营养液,另外一组补充核苷酸和核苷酸混合物,结果发现,补充核苷酸大鼠肝脏蛋白质的合成能力增强,蛋白的降解减少,这主要是因为核苷酸抑制了氨基酸的氧化从而增强了肝脏的再生能力。在日粮中补充核苷酸后,结果降低了肝损害,大鼠肝脏丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 的活性降低,这说明核苷酸可以提高肝脏损伤的修复速度。虽然肝脏具有合成核苷酸的能力,但当动物由于免疫应激而导致 T 淋巴细胞增殖时,就会引起肝脏核苷酸合成迅速增加,这就需要核苷酸底物和能量相应的增加,而日粮中补充核苷酸可以降低核苷酸从头合成所需要的能量,而且肝脏合成和转化核苷酸的能力大大提高。因此,当肝脏受到损伤或肝脏疾病时,日粮中补充核苷酸有助于肝脏中核苷酸的合成和肝脏损伤的修复,对提高机体的免疫功能也有一定的作用。

(3) 提高机体的免疫功能。健康动物均能够合成正常生长所需要的核苷酸,但是在动物应激、感染传染病及败血症或进行手术后,外源性核苷酸是必需的。对于外源性核苷酸影响机体免疫功能的机理还不是很清楚,可能是外源性核苷酸进入体内的核苷酸池内供白细胞利用,从而提高了机体的免疫力,因为白细胞在体内的代谢周期短,对核苷酸的需求

量较大。Jyonouchi (1994) 研究表明, 核苷酸在体外能够增加对 T 细胞依赖性抗原应答的抗体数量, 但对非 T 细胞依赖性抗原或多克隆 B 细胞产生的抗体数量没有影响。在体内试验中, 缺乏核苷酸可抑制细胞介导的免疫应答, 这可能是由于细胞周期中 G 期的 T 细胞被捕获, 防止向 S 期转变的各种免疫信号发生应答, 从而阻止了 T 细胞的成熟。当食物中加入 RNA 后即可恢复正常 T 细胞的成熟。在饲养无核苷酸饲料的动物静脉内注射一种毒物, 剂量为 LD_{50} , 结果导致 100% 的死亡, 然而如果饲料中补充 RNA 或尿苷则可以提高动物对这种毒物的抵抗能力。肾移植病人肠外补充一种酪蛋白为主但核苷酸的含量非常低的营养液后, 结果抑制了机体的移植排斥反应, 这可能与抑制了机体的免疫力有关, 且无核苷酸日粮和环孢霉素有协同机体免疫抑制作用。

另外, 核苷酸对动物机体非特异性免疫功能也有很重要的作用。在食物中添加核苷酸后可以提高巨噬细胞的吞噬能力, 而幼龄动物食物中核苷酸的缺乏可以降低巨噬细胞的活化能力。Kuklarni 等 (1994) 曾用金黄葡萄球菌感染小鼠, 当日粮中缺乏核苷酸时, 巨噬细胞的吞噬能力有所下降, 杀菌能力也有所下降, 其死亡率远远高于对照组。Adjei 等 (1993) 的试验也证明, 日粮中缺乏核苷酸能降低小鼠对金黄葡萄球菌的抵抗力, 日粮添加核苷酸或静脉注射核苷酸时, 机体对金黄葡萄球菌和耐药金黄葡萄球菌的抵抗力都有所增强。

6 有机微量元素在动物营养和饲料工业中的应用

使用有机微量元素可提高微量元素的生物利用率, 促进生长, 增强免疫功能, 改善胴体品质, 降低维生素矿物质预混料中维生素的分解和减少微量矿物元素对环境的污染。美国饲料管理官方协会 (AAFCO) 将有机微量元素定义为 5 种: 1) 金属氨基酸络合物, 是一种可溶性金属盐与一种或几种氨基酸的络合反应产物。2) 金属 (特定氨基酸) 络合物, 是一种可溶性金属盐与某一特定氨基酸的络合反应物。3) 金属氨基酸螯合物, 是可溶性金属盐中的金属离子与氨基酸按一定的摩尔比反应形成的配位共价键。4) 金属多糖络合物, 是可溶性金属盐与多糖溶液进行络合反应形成的产物。5) 金属蛋白盐, 是可溶性金属盐与氨基酸或和部分水解蛋白质进行螯合作用形成的产物。

有机微量元素与无机微量元素比较具有下列优点:

(1) 有机微量元素矿物质更容易被消化道吸收。研究者们认为它们利用氨基酸和肽的吸收通道被吸收, 从而避免了与利用同一通道吸收的无机矿物元素之间的竞争。

(2) 因为有机微量矿物质可以粘附到氨基酸、肽和其他化合物上, 故更容易进入生物系统, 即有机微量矿物质具有较高的生物学利用率和生物学活性。例如, 蛋氨酸硒可以较快地与谷胱甘肽分子结合。这可以给动物提供“代谢优势”而常常可使性能提高。

(3) 配位体可以保护此矿物质免受其他微量元素和养分的相互影响。有机微量元素在饲料中添加可以提高各种微量元素的消化吸收和在体内保持更高的活性, 提高动物的生长性能, 另外还具有以下几个方面的作用:

①有利于改善金属元素的吸收利用。不同金属元素在吸收时竞争性结合肠粘膜细胞膜上的转运载体 (由小分子蛋白组成)。每种金属元素对载体蛋白的亲力和其电子构象及在元素周期表中的位置有关。铁与铜的转运载体 (铁传递蛋白) 相同, 但是铜对其亲和力更强, 因而当日粮铜含量过高时动物易发生缺铁性贫血。其他多种元素之间也存在这种与

载体竞争性结合的互作。金属氨基酸螯合物在肠道中以胞饮的方式被完整吸收,金属离子不需要与载体蛋白结合,这样便不会发生竞争性的吸收。此外,日粮中的纤维素、植酸、草酸、磷酸根等都可以与金属离子结合形成沉淀而影响无机金属离子的吸收,而氨基酸螯合物中的金属离子则不受或者受到更小的影响。

②可以减轻饲料中营养元素的被破坏程度。目前饲料配方中维生素的添加量远远超过饲养标准中的推荐剂量,其中一个重要原因在于考虑到众多微量金属元素对日粮中维生素的破坏作用,这导致添加剂成本的居高不下。高铜饲料除了可以破坏饲料中的维生素外,还能导致加油的浓缩饲料酸败问题更为严重。如果饲料中改用氨基酸金属螯合物作为微量元素的添加剂型,利用螯合物中游离金属离子少的特点,可以降低对维生素的破坏程度从而减少日粮中维生素的添加量。另外,饲料的酸败速度也大大下降。

③满足动物特殊时期的需要。在动物生长发育、繁殖的特殊时期,代谢的速率及模式将发生变化,如果按照常规金属无机盐的形式补充,成倍增加用量也不能完全满足需要。这时,氨基酸螯合物独特的吸收方式可以改善微量元素在机体内的吸收、贮存和释放,从而在时间和数量上满足机体的高峰需求。

④可以更好地保护环境。近几年流行在猪饲料中添加高剂量的硫酸铜(250mg/kg)或锌(2 000mg/kg或更高剂量)来减轻断奶仔猪的腹泻,提高饲料利用率和促进猪的生长发育。但是日粮中添加高铜、高锌会显著地增加粪尿中铜锌的排泄量,对环境造成污染,危害人畜的健康。利用生物有效率更高的氨基酸螯合物替代金属无机盐,可以减少养殖场向环境中的金属元素排出量,有利于对环境的保护。

7 卵黄抗体添加剂在动物营养和饲料工业中的应用

传统上人们通过使用抗生素控制仔猪下痢,抗生素泛滥使用造成的困扰和由于长期使用而导致应用效果降低,迫使人们寻找其他途径来控制仔猪的下痢。卵黄抗体添加剂(egg-yolk antibodies supplements)就是利用现代生物技术生产的生物制品,它可以有效地预防或治疗仔猪下痢(Marquardt等,1999)。

仔猪下痢主要是由产生肠毒素的大肠杆菌(*enterotoxigenic escherichia coli*, ETEC)感染造成的,这些大肠杆菌必须在猪小肠上皮细胞附着并定植,大量增殖并产生毒素,才能造成仔猪的下痢(Alexander, 1994)。这些大肠杆菌主要有3种血清型(K88、K99、987P),其中K88血清型带有菌毛抗原的大肠杆菌是世界上绝大多数引起仔猪下痢的大肠杆菌(Rapacz等,1986),K88型大肠杆菌感染约占每年1 000万头仔猪死亡原因的50%。K88型大肠杆菌由于它有特殊的菌毛,使它能粘着于肠道粘膜上皮表面,固定附着后分泌肠毒素,使小肠上皮细胞形态和功能改变,不能吸收营养,导致仔猪下痢。

通过免疫处理大肠杆菌的菌毛抗原而产生的抗体可以经口服而具有预防和治疗仔猪下痢的潜在价值。卵黄是一种很方便的多克隆抗体(polyclonal antibodies)的来源。鸡蛋卵黄中的IgY可用作廉价而有效的被动免疫抗体的来源。由加拿大Manitoba大学Marquardt教授领导的小组所进行的体外试验清楚地显示,鸡蛋卵黄中纯的抗K88型大肠杆菌的抗体能够阻断K88型大肠杆菌与粘膜受体的连接(Jin等,1998)。这样,这种抗体就可以阻止大肠杆菌在小肠粘膜上皮的附着,从而达到防止和治疗因大肠杆菌引起的仔猪下痢。

卵黄抗体保护仔猪免受大肠杆菌感染而造成下痢的机制可能是由于抗体阻止K88型

大肠杆菌的菌毛与菌毛受体连结成分的相互作用,这样,大肠杆菌无法在仔猪小肠粘膜上附着和粘着,病原性的大肠杆菌无法增殖,或者变为非病原细菌而排出体外(Jin等,1998)。这一假设得到体外粘着抑制试验的支持(Yokoyama等,1992;Jin等,1998),这一阻断粘着的作用与两个方面的因素有关:抗体的用量和致病大肠杆菌的数量。因此,抗体在消化道内的浓度必须足够高才能防止大肠杆菌在小肠粘膜上的粘着,另外,抗体必须在小肠内连续存在。

参 考 文 献

- Adjei A A, Takamien F, Yokoyama H, et al. 1993. The effect of oral RNA and intraperitoneal nucleotide administration on methicilin-resistant staphylococcus aureus infection in mice [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 17: 152 ~ 184.
- Alexander T J L. 1994. Neonatal diarrhea in pigs [A]. *Escherichia coli* in domestic animals and humans [C]. 151 ~ 170.
- Freter R. 1983. Interdependence of mechanisms that control bacterial bacterial colonization of the large intestine [J]. *Microecol Ther*, 14: 89.
- Fuller R. 1989. Probiotics in man and animals [J]. A review. *J Appl Bacteriol*, 66: 365.
- Hampson D J. 1986. Alterations in piglet small intestinal structure at weaning [J]. *Research in Veterinary Science*, 40: 32 ~ 40.
- Hentges H. 1992. Gut flora and disease resistance, In: Probiotics, The scientific basis [M]. 89.
- Hidaka H, Eida T, Akizawa T T, et al. 1986. Effects of fructo oligosaccharides on intestinal flora and human health [J]. *Bifidobacteria Microflora*, 5: 37 ~ 50.
- Jesen M S, Jesen S K, Jacobsen K. 1997. Development of digestive enzymes in pigs with emphasis on lipolytic activity in the stomach and pancreas [J]. *Journal of Animal Science*, 75: 437 ~ 445.
- Jin L Z, Baidoo S K, Marquardt R R. 1998. In vitro inhibition of adhesion of enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 to piglet intestinal mucus by egg-yolk antibodies [J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 22: 313 ~ 321.
- Jyonouchi H. 1994. Nucleotide-free diet impairs T-helper cell functions in response to T-dependent antigens in normal C57b1/6 mice [J]. *J Nutri*, 124: 475 ~ 484.
- Kulkarni A D, Rudolph F B, Van Buren C T. 1994. The role of dietary sources of nucleotides in immune function [J]. *J Nutr*, 124.
- Lindemann M D, Cornelius S G, Kandelgy E I, et al. 1986. Effect of age, weaning and diet on digestive enzyme level in the piglet [J]. *Journal of Animal Science*, 62: 1 298 ~ 1 307.
- Lopez N A T, Gil A, A Sanchez Pozo. 1995. Deprivation of dietary nucleotides results in a transient decrease in acid-soluble nucleotides and RNA concentration in rat liver [J]. *J Nutr*, 125 (8): 2 090 ~ 2 095.
- Marquardt R R, Boros D, Guenter W, et al. 1994. The nutritive value of barley, rye, wheat and corn for young chicks as affected by use of a *Trichoderma reesei* enzyme preparation [J]. *Anim Feed Sci Technol*, 45: 363 ~ 378.
- Marquardt R R, Baidoo S K, Kim J W. 1999. Therapeutic antibodies in pig diets [A]. The 18th Western Nutrition Conference, Winnipeg, Man [M]. 81 ~ 88.
- Meisel H. 1997. Biochemical properties of regulatory peptides derived from milk protein [J]. *Biopoly*, 43: 119 ~ 128.
- Mul A J, Perry F G. 1994. The role of fructo oligosaccharides in animal nutrition [A]. In Recent advance in animal nutrition [C]. 57.
- Owsley W F, Orr D E, Tribble L R. 1986. Effect of age and diet on the development of the pancreas and the synthe-