

血浆蛋白粉对仔猪的作用机理研究进展

高玉云 蒋宗勇

早期隔离断奶 (Segregated early-weaning, SEW) 可以防止疫病垂直传染, 提高仔猪生产性能和母猪繁殖效率, 降低生产成本。但早期断奶仔猪的消化系统发育不完善, 消化酶含量少且活力低, 自身免疫系统尚未发育完全, 不能有效利用日粮中复杂多糖和植物蛋白 (Hansen 等, 1993; Cranwell, 1995; Grinstead 等, 2000), 加上遭遇心理、营养、环境等因素的断奶应激 (Pluske 等, 1997), 会引起肠道炎症和机体促炎反应 (McCracken 等, 1999; Jiang 等, 2000)。临床表现为采食量和饲料利用率低、生长差、体重下降等, 因此, 仔猪断奶后第 5 到 10 d 的生长迟缓和腹泻的发生是断奶仔猪管理中的主要问题 (Hampson, 1994)。此阶段大肠杆菌在小肠上皮的粘附和定植将会导致断奶仔猪消化道紊乱、严重分泌性腹泻和死亡 (Nagy 等, 1999)。为了解决这一问题, 人们不但从改良品种、生产环境、饲养管理技术方面做了大量工作, 动物营养学家也在仔猪日粮配合技术、原料选择、生产加工工艺等方面进行了大量的研究。喷雾干燥血浆蛋白粉 (Spray-dried animal plasma, SDAP) 作为一种优质的功能性蛋白源, 含有丰富的营养物质、免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 和其它活性物质等组分, 在断奶仔猪日粮中获得良好效果。因此, SDAP 在饲料和食品以及医药上获得了广泛的应用。

喷雾干燥血浆蛋白粉是将健康动物的新鲜血液经抗凝处理和分离, 将血浆从血液中分离出来, 再经一定的处理或直接喷雾干燥而获得的。血浆蛋白粉的主要成分分成 3 部分, 即低分子量蛋白、中等分子量蛋白 (清蛋白) 和高分子量蛋白 (免疫球蛋白)。血浆蛋白粉的种类按血液的来源主要有以下几类: 猪血浆蛋白粉 (SDPP)、低灰分猪血浆蛋白粉 (LAPP)、母猪血浆蛋白粉 (SDSPP) 和牛血浆蛋白粉 (SDBP)。在一般情况

下, 喷雾干燥血浆蛋白粉主要是指猪血浆蛋白粉。

1 血浆蛋白粉的营养特点

1.1 营养全面

血浆蛋白粉含有优良的蛋白质, 粗蛋白 78%, 氨基酸含量丰富, 且氨基酸的组成比例较为平衡, 含赖氨酸 6.8%、色氨酸 1.4%、苏氨酸 4.8%、胱氨酸 2.8%, 但蛋氨酸含量较低, 为 0.7%。

1.2 消化率高

血浆蛋白粉由于特殊的生产工艺, 已将较难消化的血细胞分离, 因此各种氨基酸的消化利用率也较高, 除蛋氨酸外, 其它各种氨基酸的回肠末端消化率都在 82% 以上 (National Research Council, 1998)。

1.3 适口性好

血浆蛋白粉的加工工艺消除了血液的腥味, 降低了粘稠度, 因而具有较好的适口性, 要好于脱脂奶粉、鱼粉、大豆粉。Ermer 等 (1994) 研究了断奶仔猪对含有 20% 脱脂奶粉和含有 8.5% 血浆蛋白粉的两种日粮的偏爱情况发现, 供试的 35 头猪中有 28 头更偏爱添加血浆蛋白粉的日粮。

1.4 富含免疫物质

血浆蛋白粉中含有丰富的免疫物质, 包括白蛋白、低分子量蛋白以及免疫球蛋白等功能性蛋白, 这些蛋白都具有生物学活性, 其中免疫球蛋白的含量大约为 22.5% (Pierce 等, 2005)。此外, 血浆蛋白粉还含有大量的促生长因子等其他免疫活性物质 (De Rodas 等, 1995)。

2 血浆蛋白粉对仔猪的促生长效果

Gatnau 等 (1989, 1990) 最先对 SDAP 在断奶仔猪上的应用进行了研究, 与含有乳清粉、酪蛋白或分离大豆蛋白的传统玉米-豆粕型日粮比较, 证实 SDAP 能提高仔猪断奶后的生长速度及饲料采食量。此后, Kat 等 (1994) 和 Ermer 等 (1994) 用 SDAP 替代脱脂奶粉、Coffey 等 (1995) 用 SDAP 替代豆粕、Richert 等 (1994) 用 SDAP 替代鱼粉均获得良好效果。Van dijk 等 (2001) 对关于 SDAP 促生长作用的 14 篇研究报告进行了统计发现, SDAP 对仔猪断奶后两周日增重 (ADG) 和日采食量 (ADFI) 有较大影响, 分别提高了 26.8% 和 24.5%, 且断奶第一周的效果比断奶第二周的效果要好。此后的研究也都表明, SDAP 可以提高断奶仔猪的采食量

高玉云, 广东省农业科学院畜牧研究所, 博士, 510640, 广东省广州市天河区五山路大丰 1 街 1 号。

蒋宗勇 (通讯作者), 单位及通讯地址同第一作者。

收稿日期 2009-06-11

★ 公益性行业科研专项 (nyhyzx07-034)、农业部现代农业产业技术体系建设项目“国家生猪现代产业技术体系”

和日增重,促进仔猪生长(Bosi等,2001;Coffey等,2001;Van Dijk等,2002;Bosi等,2004)。许多研究还证实,SDAP可以减少断奶仔猪的腹泻,提高存活率(Gatnau等,1990、1992;Owusu-Asiedu等,2003)。

对于口服大肠杆菌的断奶仔猪,SDAP可以阻止大肠杆菌在胃肠道的粘附,从而维持肠道功能的正常(Touchette等,2002;Bosi等,2004;Owusu-Asiedu等,2002、2003)。Nollet等(1999)研究还表明,SDAP的添加可以减少粪便中大肠杆菌的数目并对口服大肠杆菌F18+的仔猪提供保护。研究人员发现,在普通的、传统的饲养环境中添加SDAP,比在干净卫生的环境中添加有更好的效果(Coffey等,1995;Stahly,1996;Touchette等,1996;Bergstrom等,1997;Torrallardona,2002、2003)。口服大肠杆菌的断奶仔猪和在普通环境中饲养的断奶仔猪,两者都更易受到大肠杆菌的攻击,但在这两种情况下SDAP的促生长效果都很显著。此外,在犊牛(Quigley等,2000;Hunt等,2002)、鸡(Campbell等,2004b、2006)和小鼠(Thomson等,1995)的试验研究中,SDAP也有良好的促生长效果。许多学者还认为SDAP可以有效替代抗生素(Coffey等,2001;Torrallardona等,2003;Bosi等,2004;Nofrarías等,2006、2007)。

另外,在断奶仔猪的一些试验证明,牛血浆蛋白粉和猪血浆蛋白粉同样有效(Gatnau等,1994;Russell,1994;Russell等,1996);此外,出血败血性巴氏杆菌刺激的禽类日粮中添加牛血浆蛋白粉也有良好效果(Campbell等,2004b)。但是,一些研究也表明牛血浆蛋白粉效果不如猪血浆蛋白粉(Hansen等,1993;Rantanen等,1994;Smith等,1995)。

由于血浆蛋白粉的价格比较高,目前多应用于断奶仔猪料中。仔猪的断奶应激主要发生在断奶初期,且血浆蛋白粉的作用效果以断奶前两周为好,所以血浆蛋白粉应在断奶后的前两周添加。Gatnau等(1992)试验研究表明,当SDAP的添加量超过6%时,日粮中的蛋氨酸不足将成为仔猪生长的限制因素,并认为SDAP的最适添加量为6%。这与Kats等(1994)和Hansen等(1993)研究的结果基本一致。因此,在仔猪料中添加的SDAP超过6%时,要适当补充一定量的蛋氨酸。美国蛋白质公司推荐SDAP最佳添加量为:哺乳期7.5%~10%,断奶后第一阶段5%~7.5%,第二阶段2.5%~5%,第三阶段没必要添加。

Steidinger等(2000)研究表明,仔猪料中SDAP在高于77℃环境中制粒时,会影响SDAP的促生长效

果。因此,在饲料加工过程中应采用低温制粒,避免破坏其功能性蛋白成分。美国蛋白质公司推荐适宜制粒温度为60~75℃。

3 血浆蛋白粉对仔猪的作用机理

SDAP所含的蛋氨酸相对缺乏(Kats等,1994)且回肠氨基酸的表观消化率比脱脂奶粉、大豆分离蛋白、小麦谷蛋白等低(Chae等,1999),但是,在仔猪断奶第一阶段饲料中添加SDAP的效果要好于脱脂奶粉(Hansen等,1993;Kats等,1994)、大豆粉(Fakler,1993;Coffey等,1994)和乳清粉(Hansen等,1993)。在口服大肠杆菌的仔猪,Bosi等(2001)和Van Dijk等(2002)分别发现,SDAP的效果好于水解酪蛋白或大豆粉和乳清粉的复合物。所以,SDAP对仔猪的效果不能仅仅从它的营养成分来解释,SDAP含有某些对仔猪有重要作用的功能性成分。

3.1 对肠道机能及其分泌的细胞因子的影响

仔猪断奶后,由于母乳中被动免疫成分的停止供应以及自身免疫系统尚未发育成熟,容易受到疾病的感染(Deprez等,1986)。此外,断奶后采食量的严重减少会影响肠道粘膜的完整性并容易导致病理性的紊乱(Pluske等,1997;Spreeuwenberg等,2001)。SDAP可以通过免疫球蛋白提供免疫保护(Gatnau等,1995;Pierce等,1995;Godfredson-Kisic等,1997),或者通过糖蛋白防止病原菌在胃肠道粘膜的粘附,从而防止病原菌对肠壁的损坏(Nollet等,1999),进而可以提高绒毛高度,改善小肠形态,维持肠道粘膜的完整性和肠道功能的正常,促进仔猪健康和生长(Pluske等,1997;Touchette等,1997;Torrallardona等,2003;Owusu-Asiedu等,2003;Nofrarías等,2006、2007)。

Torrallardona等(2003)用口服大肠杆菌k99后的仔猪做试验发现,7%SDAP添加组和300mg/kg粘菌素添加组有相似的促生长性能和维持肠道粘膜完整的功能(比对照组都有显著提高),且SDAP对口服大肠杆菌k99仔猪的促生长性能更明显。这与许多学者的研究结果一致(Touchette,2002;Bosi,2004;Owusu-Asiedu,2002、2003)。此外,Bosi等(2004)最早对SDAP影响断奶仔猪肠道促炎细胞因子mRNA(TNF- α 、IL-8、INF- γ)的表达进行了报道,表明SDAP可降低由肠毒性大肠杆菌诱导的肠道促炎细胞因子的表达。Nofrarías等(2007)的研究也表明,SDAP可以降低血液和肠相关淋巴组织中的免疫细胞亚群的比例,降低上皮内淋巴细胞和固有层淋巴细胞的数目,进一步说明了SDAP可以改善肠道免疫状况。此外,一些研究

还表明,SDAP 提高粘膜麦芽糖酶和乳糖酶活性(Cain 等,1992;Gatnau 等,1995)。

但是关于 SDAP 对肠道粘膜免疫的研究并不深入,特别是对肠相关淋巴组织中的免疫细胞和肠道细胞因子的表达方面的研究,仅 Bosi 等(2004)和 Nofrarías 等(2007)发表了两篇。

3.2 对系统免疫及其细胞因子分泌的影响

Nofrarías 等(2006)研究表明,21 日龄仔猪断奶后,血液中的白细胞、淋巴细胞和 T 细胞亚群数目在不同时间点会增加,说明断奶使机体免疫系统活性升高;Webel 等(1997)进一步证明了脂多糖刺激的仔猪,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-6(IL-6)这些促炎细胞因子含量会上升,表明在应激条件下机体免疫系统活性会升高。

Touchette 等(2002)研究结果表明,对于 i.p.大肠杆菌脂多糖刺激的断奶仔猪,日粮中添加 7%的 SDAP 可以降低肾上腺、脾脏、下丘脑、垂体和肝脏组织炎症细胞因子(IL-1 β 、TNF- α 、IL-6)的表达,但其机理尚不清楚。相同的试验中,Carroll 等(2002)还研究了 SDAP 和脂多糖刺激对断奶仔猪下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响,发现 SDAP 可以降低促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)mRNA、CRH 受体 mRNA、促肾上腺皮质激素(ACTH)受体 mRNA 的水平。Nofrarías(2007)报道了饲喂 SDAP 的断奶仔猪可以降低血液和肠相关淋巴组织中的免疫细胞亚群的比例。以上结果都说明 SDAP 可以使机体免疫系统处于较低的活化状态。Perez-Bosque 等(2004)研究了 SDAP 对老鼠免疫系统的影响,也表明了相同的结果。但是,Frank 等(2003)报道了 i.v. 大肠杆菌脂多糖感染的仔猪,饲喂 7%的 SDAP,可以提高血浆 cortisol(皮质醇)、IL-1 β 和 IL-6 的浓度。这些系统免疫的差异可能是由于不同的刺激原、病原菌感染的程度不同、环境不同等差异引起的。事实上,已有资料报道,在许多种动物中,一些促炎细胞因子可以直接促进下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的活性。在人类和猪,TNF- α 对 HPA 轴有促进作用(Nolten 等,1993;Warren 等,1997)。在啮齿类动物,白介素-6 也与 HPA 轴的调控有关(Rivier,1995)。因此,HPA 轴的活性调控可能与免疫反应中细胞因子分泌水平有关。此外,糖皮质激素可以抑制促炎细胞因子 IL-1、IL-2、IL-6、IFN- γ 、IFN- α 的释放而抑制细胞介导的免疫;神经内分泌系统产生的一些介质,如肾上腺素、去甲肾上腺素、作用于血管的肠多肽(VIP)和 5-羟色胺(5HT)等也能对免疫功能产生调节。因此,

免疫效应机制是紧密的连接到了神经内分泌系统网络中。

较低的免疫系统的激活状态可以使更多的营养物质用于生长和日增重,从而提高肉料比;而免疫系统的过度激活和促炎细胞因子的释放则会导致采食量的减少和营养分配的变化,使营养物质不用于骨骼肌的沉积而是用于支持免疫系统激活所必需的代谢反应(Johnson,1997;Spurlock,1997;Williams 等,1993;Coffey 等,1995)。

SDAP 可以防止机体免疫系统的激活,其可能机理有两种。第一种是 SDAP 对于防止病原菌在肠道生长和定植有直接作用。之前的研究表明在仔猪日粮中添加由 SDAP 提取的高分子量免疫球蛋白,与 SDAP 组对比,能获得相似的生长效果。可能原因是,SDAP 中含有的免疫球蛋白可以与小肠内潜在的病原菌结合从而防止其粘附和生长。这样就可以减少对仔猪免疫系统的刺激,从而降低免疫的激活状态,提高采食量和生长速度。第二种是 SDAP 对于维持仔猪粘膜完整的间接作用,研究表明 SDAP 可以促进仔猪肠道生长,改善绒毛高度。小肠的重要功能之一是作为物理屏障,限制肠腔外的病原微生物的迁移。SDAP 可以增强小肠的屏障作用,从而阻止潜在的病原菌进入和刺激免疫系统。

3.3 免疫球蛋白的作用

Gatnau 等(1989)以 SDAP 液体饲喂刚刚出生而尚未哺乳的仔猪,然后检测仔猪血浆中的 IgG,结果在饲喂 SDAP 的仔猪血浆中可检测到 IgG,而在饲喂脱脂奶粉的仔猪血浆中检测不到 IgG。因此,他认为 SDAP 中免疫球蛋白可通过小肠完整地吸收,进而直接参与仔猪的免疫过程。一些国外学者(Owen 等,1995;Pierce 等,1995;Weaver 等,1995)研究表明,SDAP 中起促生长作用的是免疫球蛋白,这种观点被一些事实所证明,例如,在猪(Coffey 等,1995)、禽类(Campbell 等,2003)以及火鸡(Campbell 等,2004a)的研究中发现,SDAP 在肮脏环境中的促生长作用比在干净环境中的作用更明显。此外,Pierce 等(2005)对断奶仔猪的研究发现,高分子量蛋白组(主要是 IgG)的促生长性能与 SDAP 组相似,白蛋白组对生长性能没有影响,低分子量蛋白组的采食量和生长性能反而下降,从而认为 SDAP 中起主要作用的是高分子量蛋白(主要是 IgG),并发现当提供的高分子量蛋白含有的 IgG 占血浆蛋白粉 IgG 的 80%,生长性能得到改善;当提供的高分子量蛋白含有的 IgG 占血浆蛋白粉 IgG 的 128%时,

有最大的日增重。

免疫球蛋白可以对断奶仔猪起保护作用,这从鸡蛋卵黄抗体的应用中也可以得到证明。日粮中添加高免母鸡(含有某种肠毒性大肠杆菌抗体)所产鸡蛋的卵黄抗体可以降低早期断奶仔猪的腹泻率、死亡率,并促进仔猪生长(Kim等,1999;Marquardt等,1997;Owusu-Asiedu等,2003)。Jin等(1998)体外研究表明,大肠杆菌K88免疫的母鸡卵黄的纯化抗体可以阻止肠毒性大肠杆菌K88对粘膜受体的结合。Kim等(1999)发现,在大肠杆菌K88刺激的仔猪日粮中添加蛋黄粉(没有用肠毒性大肠杆菌刺激,所以没有大肠杆菌抗体)在12h内会发生严重腹泻,在48h内会脱水并失重,并导致30%的死亡率;而添加卵黄抗体的仔猪在24或48h内没有发生腹泻,没有死亡,且有增重。

Owusu-Asiedu(2002,2003)对鸡蛋卵黄和血浆蛋白粉的抗体滴度进行了比较,结果如表1所示。由于血浆蛋白粉和卵黄抗体中含有K88和F18这两种抗体,而含其他抗体较少,所以Owusu-Asiedu等(2003)推断是由于K88和F18这两种抗体起了主要作用,但这两种抗体的作用机理仍需进一步探讨。Owusu-Asiedu等(2002)还认为,免疫球蛋白的作用主要是由于其含有抑制肠道病原菌生长的抗体,并认为SDAP中含有的这些抗体可以用高免母鸡蛋黄中的抗体替代。

表1 卵黄和血浆蛋白粉的抗体滴度比较

项目	抗体滴度				
	抗K88	抗F18	抗K99	抗987P	抗F41
非免疫母鸡所产卵黄	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
用K88免疫母鸡所产卵黄	6.0×10 ⁵	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²
用F18免疫母鸡所产卵黄	<10 ²	4.5×10 ⁵	<10 ²	<10 ²	<10 ²
SDPP(猪血浆蛋白粉)	1.8×10 ⁴	1.5×10 ⁴	<10 ²	<10 ²	<10 ²
SDPP高温灭活	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²	<10 ²

注:引自Owusu-Asiedu等,2002。

从以上结果的分析可以看出,免疫球蛋白很可能是SDAP中其主要作用的组分,多数学者的研究也认可了这点。但关于免疫球蛋白对断奶仔猪的促生长和提高免疫力的作用是通过什么途径调控的;其肠道的作用机理到底如何;免疫球蛋白在肠道是否会被完全降解;免疫球蛋白是通过小肽形式还是以免疫球蛋白的形式发挥作用等问题都需进一步研究。

3.4 其它活性因子的作用

除特异性抗体和免疫球蛋白外,一些学者认为IGF-I(De Rodas等,1995)和糖蛋白(Sanchez等,1993)是

SDAP中起主要作用的因素。De Rodas等(1995)报道了SDAP含有高水平的IGF-I(0.8 ng/mg),但是饲喂SDAP的仔猪血浆中的IGF-I浓度却没有变化,故认为日粮中的IGF-I可能会影响肠道粘膜的功能和胃肠道生长。在猪(Xu等,1994;Burrin等,1996)、鼠(Young等,1990;Steeb等,1994)和新生犊牛(Baumrucker等,1994)的研究表明IGF-I确实可以促进胃肠道生长和维持肠道粘膜功能完整。此外,SDAP中还含有表皮生长因子(EGF)以及一些未知生长因子等活性组分。

另外,De Rodas等(1995)的研究结果还表明SDAP可明显提高断奶后2周仔猪血浆中生长激素浓度,提示SDAP可能参与调节和改善仔猪断奶后的激素分泌水平。

4 血浆蛋白粉的安全问题

SDAP已被公认为优质的蛋白质原料,已在畜牧业生产中广泛使用。如果SDAP存在有疫病传染源,将会对动物的健康和畜牧业生产造成巨大的损失,而且对人类的健康也是一种潜在的危险。喷雾干燥过程中温度和压力的快速变化会使水分立即蒸发,导致微生物数量的快速减少(Lievens,1991;Linders等,1996;To等,1997a)。Polo等(2005)研究表明,血浆经过喷雾干燥可以很好的消灭猪伪狂犬病毒(PRV)和猪繁殖与呼吸道综合症病毒(PRRS),从而认为SDAP作为饲料组分是安全的;且在过去的20年中,商业生产的SDAP随机样品都会被送到美国爱荷华州立大学诊断学实验室进行病毒检测,从未有过SDAP病毒污染的报告。但DeRouchey(2004)研究认为饲料级SDAP经过辐射后,可以减少病原菌,在促生长性能方面的表现与食品级SDAP相当,两者都要比未经辐射的饲料级SDAP要好。

在北美、欧洲的法规中,SDAP归属于奶类蛋白产品同样的范畴,被认为是低风险的原料产品,可用作动物饲料原料使用。目前,部分国外的SDAP产品已经在我国农业部登记注册,准许在国内推广使用。因此,总体认为:血浆蛋白粉由于经过过滤除菌,瞬间高温喷雾干燥等工艺处理,性质较为稳定,贮存期较长,且不含各种病毒及细菌,不易感染沙门氏菌等致病细菌,也不存在有害物质残留和污染环境等副作用,血浆蛋白粉在使用上是较安全和可靠的。

(参考文献81篇,刊略,需者可函索)

(编辑:王芳 xfang2005@163.com)