

Wpływ suszonej rozpyłowo plazmy krwi na wskaźniki wzrostu i odpowiedź immunologiczną prosiąt w okresie okołoodsadzeniowym

EWELINA CZYŻEWSKA, ARKADIUSZ DORS

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Czyżewska E., Dors A.

Effects of spray-dried plasma on growth performance and immune responses of weaned pigs

Summary

The aim of this paper is to present the value of spray dried porcine plasma as an alternative to antibiotics in weaning pigs. A ban on antimicrobial growth promoters has limited production and increased health disorders, like diarrhea, in newly weaned piglets. Spray dried animal plasma, mostly of porcine origin, is one of the alternatives that can keep these problems under control. Data from several publications indicate that dietary supplementation with plasma proteins can modulate the degree of activation of GALT, as well as intestinal morphology and intestinal barrier function. The addition of spray-dried plasma to weaning pig diets has been shown to improve growth performance and to reduce incidence of scours.

Keywords: pigs, growth performance, spray-dried plasma

Narastająca oporność bakterii na chemioterapeutyki stosowane u ludzi i zwierząt doprowadziła do wprowadzenia przez Unię Europejską w 2006 r. całkowitego zakazu dodawania do pasz dla zwierząt konsumpcyjnych antybiotykowych stymulatorów wzrostu (ASW) (6, 15). Spowodowało to wzrost zachorowań i padnięć świń, wzrost zużycia paszy i zmniejszenie przyrostów masy ciała (m.c.) świń, szczególnie warchlaków po odsadzeniu oraz większe zużycie chemioterapeutyków w leczeniu (6). Podjęto kroki w celu znalezienia nowych rozwiązań zastępczych, które można by stosować w profilaktyce zaburzeń przewodu pokarmowego oraz dla poprawy parametrów produkcyjnych (5, 14, 26). Jednym z rozwiązań jest stosowanie dodatków paszowych w postaci suszonej rozpyłowo plazmy krwi – SDP (spray dried plasma). Problemy zdrowotne u odsadzonych prosiąt wynikają z niedojrzałości ich układu pokarmowego i immunologicznego oraz stresu związanego ze zmianą diety i środowiska życia (20, 28). Analiza prac naukowych wskazuje, że SDP poprawia status zdrowotny, zwiększa średnie dzienne przyrosty m.c. – ADG (average daily gain), średnie dzienne pobranie paszy – ADFI (average daily feed intake), poprawia współczynnik konwersji paszy – FCR (feed conversion ratio) oraz ogranicza biegunki w pierwszych dwóch tygodniach po odsadzeniu (1, 3, 5, 7, 13, 24, 26). Plazma zwierzęca suszona rozpyłowo jest bogatym w białko suplementem diety stosowanym u różnych gatunków zwierząt (2-4, 26). Głównymi komponentami SDP są: fibrynogen, immu-

noglobuliny i albuminy. Ponadto plazma zawiera wiele aktywnych biologicznie białek, np. insulinopodobne czynniki wzrostu I, II (IGF-I, IGF-II) czy transformujący czynnik wzrostu β (TGF- β) odpowiedzialnych za stymulację wzrostu jelit, syntezę białek oraz regenerację ściany jelit (3, 5, 11, 26). Skład aminokwasowy białek SDP jest dobrze zbilansowany i nie różni się znacząco między plazmą pochodzącą od świń (SDPP – spray dried porcine plasma) a plazmą pochodzenia bydłowego (SDBP – spray dried bovine plasma). Należy jednak mieć na uwadze, że SDP jest uboga w metioninę, a niewystarczająca podaż tego aminokwasu może hamować wzrost i rozwój prosiąt, dlatego też stosując plazmę w dawce przekraczającej 6%, należy uzupełnić dietę w metioninę (13, 26).

Zestawienie dostępnych wyników badań wskazuje, że SDP moduluje aktywność układu immunologicznego, tym samym zabezpiecza organizm zwierzęcia przed skutkami nadmiernej odpowiedzi immunologicznej (2, 4, 11, 21). Infekcje przewodu pokarmowego, których rezultatem jest rozwój kaskady zapalnej w przewodzie pokarmowym, są bardzo częste u odsadzonych prosiąt (2, 5, 6). Zapalenie ma na celu usunięcie czynnika szkodliwego i manifestuje się: rozszerzeniem naczyń krwionośnych, obrzękiem, wzrostem infiltracji komórek nabłonka jelit przez leukocyty, zredukowanym wchłanianiem substancji odżywczych, naruszeniem ciągłości bariery jelitowej, zwiększoną przepuszczalnością nabłonka dla makromolekuł oraz aktywacją układu odpor-

nościowego (4). Z badań Pié i wsp. (23) wynika, że sam fakt odsadzenia indukuje u prosiąt w pierwszych dniach po odsadzeniu przejściową, wzmożoną ekspresję genów kodujących prozapalne cytokiny, tj. IL-1 β , IL-6, czynnik martwicy nowotworu α (TNF- α). Cytokiny są ważnymi mediatorami w regulacji odpowiedzi immunologicznej i zapalnej (2, 22, 23). Badania *in vitro* i *in vivo* wskazują, że niekontrolowana synteza prozapalnych cytokin silnie oddziałuje na integralność i funkcje nabłonka jelit, m.in. przepuszczalność dla makromolekuł (bakterii, toksyn), transport składników odżywczych i jonów (2, 16, 20, 23). U szczurów zakażanych enterotoksyną gronkowcową SDP prowadziła do redukcji indukowanego toksyną wzrostu populacji komórek tkanki limfatycznej zlokalizowanej w obrębie przewodu pokarmowego, tzw. GALT (gut-associated lymphoid tissue), m.in. limfocytów T $\gamma\delta$, komórek NK, aktywowanych limfocytów T. Redukcji uległa także ekspresja prozapalnych cytokin i mediatorów zapalenia, tj. interferonu- γ (IFN- γ), IL-6, leukotrienu B4 (LTB4) i indukowalnej syntazy tlenu azotu (iNOS) na poziomie błony śluzowej jelit. SDP ograniczyła indukowany podaniem enterotoksyny wzrost IFN- γ i TNF- α w surowicy. IFN- γ i TNF- α obniżają ekspresję białek budujących złącza między komórkami nabłonka jelit, tzw. białko ZO-1 (zonula occludens-1) w połączeniach zamykających oraz β -katenin (β -catenin) w połączeniach związających i białkowej podjednostki α pompy sodowo-potasowej ATP-azy Na⁺/K⁺. Ujawnia się to wzrostem przepuszczalności śluzówki jelit dla makromolekuł, nasileniem miejscowych reakcji zapalnych oraz zniesieniem stałego, ujemnego, spoczynkowego potencjału błonowego. Dodatek plazmy częściowo zapobiega dysfunkcji bariery jelitowej powstałej na skutek indukowanego toksyną zapalenia przewodu pokarmowego. SDP zwiększa koncentrację IL-10 oraz dojrzałego TGF- β w śluzówce jelit u zakażanych i nie zakażanych enterotoksyną szczurów, co pomaga utrzymać równowagę pomiędzy prozapalnymi i przeciwzapalnymi cytokinami. Dostępne są dane naukowe wskazujące, że wzrost przeciwzapalnych cytokin odpowiada za tłumienie odpowiedzi zapalnej (4, 13, 16, 20-22, 26). Wyniki badań Bosi i wsp. (2) wykazały, że 6% dodatek SDP do paszy dla odsadzonych prosiąt zakażonych enterotoksycznym szczepem *Escherichia coli* K88 istotnie zmniejszył ekspresję prozapalnych cytokin, tj. IL-8, TNF- α , INF- γ w śluzówce jelit. Badania Touchette i wsp. (28) dowodzą, że 7% dodatek plazmy do paszy odsadzanych prosiąt, którym podano lipopolisacharyd (LPS), redukuje ekspresję mRNA TNF- α i IL-1 β w nadnerczach, śledzionie, przysadce, podwzgórzcu, wątrobie oraz IL-6 tylko przysadce i w śledzionie. W tym samym doświadczeniu u prosiąt otrzymujących SDP stwierdzono rozległe uszkodzenie śluzówki przewodu pokarmowego, wynikające z silnej odpowiedzi immunologicznej na podany parenteralnie LPS. Przyczyny można upatrywać w wysokiej dawce czynnika patogenego podanego dootrzewnowo. Zdaniem wspomnianych autorów, w warunkach naturalnych do zakażenia dochodzi drogą oddechową lub pokarmową. Ponadto w środowisku

hodowlanym poziom czynnika patogenego jest niższy niż ten użyty w doświadczeniu.

Z badań Nofrarias i wsp. (17) wynika, że SDP obniża niekorzystne z produkcyjnego punktu widzenia pobudzenie układu odpornościowego u świń nie zakażanych chorobotwórczymi patogenami. Dodatek do paszy SDPP redukuje procentową zawartość monocytów we krwi, makrofagów w kępkach Peyera i węzłach chłonnych krezkowych oraz limfocytów B, komórek T $\gamma\delta$ w węzłach chłonnych krezkowych. Zaobserwowano również obniżoną liczbę limfocytów śród nabłonkowych oraz mniejsze zagęszczenie komórek w blaszce właściwej błony śluzowej okrężnicy.

Obniżenie aktywności GALT oraz ekspresji prozapalnych cytokin i mediatorów zapalenia ogranicza proces zapalny i skutki zapalenia (2, 3, 22). Należy mieć na uwadze, że oznaką wzbudzenia odpowiedzi zapalnej jest przyspieszona degradacja tkanki mięśniowej i synteza białek ostrej fazy (BOF) w wątrobie. Czynniki odpowiedzialnymi za syntezę BOF w hepatocytach są prozapalne cytokiny, tj. IL-1, IL-6, TNF- α , a substratami do produkcji białek ostrej fazy są aminokwasy w 60% pochodzące z proteolizy białek mięśniowych (12). Ponadto aktywacja układu immunologicznego (proliferaacja komórek limfoidalnych, ekspresja cytokin zapalnych) oraz synteza BOF wykorzystują energię metaboliczną organizmu (3, 12, 16). Średnie zapotrzebowanie na energię w pierwszym tygodniu po odsadzeniu prosiąt wynosi 461 kJ kg^{-0.75} i jest wyższe od średniego zapotrzebowania na energię w okresie pięciu kolejnych tygodni po odsadzeniu (418 kJ kg^{-0.75}). Tak duże zapotrzebowanie na energię w pierwszym tygodniu po odsadzeniu wynika ze zwiększonego jej zużycia przez prosięta podczas adaptacji do nowych warunków środowiskowo-behavioralnych (8).

Aktywność biologiczna SDP wobec patogenów jelitowych wynika po części z zawartych w plazmie immunoglobulin klasy IgG. Osocze do produkcji SDP pochodzi od bardzo dużej liczby zwierząt z ferm o zróżnicowanym statusie immunologicznym. W efekcie SDP zawiera szeroki wachlarz przeciwciał przeciwko patogenom występującym w środowisku chlewni, m.in. *E. coli*, rotawirusy, cirkowirusy (1, 5, 19, 25). Ponadto immunoglobuliny zawarte w SDP zapobiegają adhezji patogennych mikroorganizmów do ściany jelita, jej kolonizacji i uszkodzeniom śluzówki (2, 3, 18, 26). Bosi i wsp. (2) wykazali, że prosięta zakażane szczepem *E. coli* K88 i żywione paszą z SDPP miały niższe stężenie swoistych IgA przeciw szczepowi K88 w plazmie i ślinie. Czynnikiem determinującym produkcję swoistych IgA jest adhezja drobnoustrojów do enterocytów. Obniżone stężenie IgA oznacza, że u prosiąt SDP ograniczyła adhezję bakterii do kosmków jelitowych. Zdaniem Nollet i wsp. (18), SDP ograniczyła zarówno adhezję, jak i proliferację patogenego szczepu *E. coli* F 18+ u doświadczalnie zakażanych tym szczepem prosiąt, przyczyniając się do zmniejszenia nasilenia biegunki i choroby obrzękowej. Wyniki badań Torrallardona i wsp. (27) dowodzą, że 7% dodatek SDAP do paszy zapewnia odsadzonym prosiętom zakażonych szczepem

E. coli K99 porównywalny poziom ochrony, jaki uzyskuje się, stosując chemioterapeutyk kolistynę.

Zdaniem niektórych autorów (4, 5, 7, 26), poprawa parametrów wzrostu u odsadzonych prosiąt żywionych paszą z dodatkiem SDPP związana jest z lepszym smakiem plazmy w porównaniu z innymi białkowymi suplementami diety. Z badań Ermera i wsp. (9) wynika, że prosięta mające do wyboru paszę z odłuszczonego mlekiem w proszku i paszę z 8,5% dodatkiem SDPP chętniej pobierały tę z plazmą suszoną rozpyłowo. Poprawa smakowitości paszy może skrócić czas i skutki występującej po odsadzeniu anoreksji. Wyniki badań wskazują, że 50% odsadzonych prosiąt pobiera paszę dopiero 24 godziny po odsadzeniu, a 10% – 48 godzin po odłączeniu od lochy. Obniżone łaknienie skutkuje atrofią kosmków jelitowych oraz zmniejszeniem aktywności enzymów rąbka szczoteczki (14, 15). Żywnienie prosiąt paszą z dodatkiem SDP zwiększa powierzchnię chłonną jelit oraz aktywność maltazy i laktazy wydzielanych na powierzchni błony śluzowej (2, 24, 28). Zdaniem Jiang i wsp. (11), poprawa dynamiki przyrostów m.c. prosiąt żywionych paszą z SDP wynika z lepszej efektywności przemian metabolicznych białka dostarczonego z paszą. Wzrost wykorzystania białka z diety związany był częściowo z minimalizacją katabolizmu aminokwasów do mocznika przez mikroflorę jelit. Obniżenie rozkładu aminokwasów zwiększa możliwość ich wykorzystania do przemian anabolicznych prowadzących do wzrostu suchej masy mięśniowej (10, 11).

Dodatek plazmy suszonej rozpyłowo do paszy dla odsadzonych prosiąt jest dobrą alternatywą dla wycofanych ze stosowania ASW. SDP moduluje aktywność układu immunologicznego – zapobiega nadmiernemu rozwojowi procesu zapalnego, zmniejsza syntezę cytokin prozapalnych i BOF, dzięki czemu ogranicza dysfunkcję bariery jelitowej spowodowaną indukowanym przez toksyny bakteryjne zapaleniem. Plazma suszona rozpyłowo wpływa na zachowanie integralności i funkcji bariery jelitowej, zabezpieczając prosięta przed możliwą adhezją chorobotwórczych patogenów do kosmków jelitowych. Szeroki wachlarz zawartych w plazmie immunoglobulin klasy IgG stanowi wspomaganie dla układu immunologicznego jelit. Ponadto lepsza smakowitość plazmy i obniżenie katabolizmu aminokwasów sprawia, że prosięta wykazują wyższe przyrosty masy ciała oraz lepsze wykorzystanie paszy po odsadzeniu.

Piśmiennictwo

- Borg B. S., Campbell J. M., Polo J., Russell L. E., Rodriguez C., Ródenas J.: Evaluation of the chemical and biological characteristics of spray-dried plasma protein collected from various locations around the world. Proc. Am. Assoc. Swine Vet. Kansas City, USA 2002, s. 97-100.
- Bosi P., Casini L., Finamore A., Cremokolini C., Meriardi G., Trevisi P., Nobili F., Mengheri E.: Spray-dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. J. Anim. Sci. 2004, 82, 1764-1772.
- Campbell J.: Influence of dietary plasma proteins on supporting animal immunity systems. Proc. 19th Annual meeting, Florida Ruminant Nutrition Symposium, Florida 2008, 79-88.
- Campbell J. M., Quigley J. D. III., Russell L. E., Kidd M. T.: Effect of spray-dried bovine serum on intake, health, and growth of broilers housed in different environments. J. Anim. Sci. 2003, 81, 2776-2782.
- Corl B. A., Harrell R. J., Moon H. K., Phillips O., Weaver E. M., Campbell J. M., Arthington J. D., Odle J.: Effect of animal plasma proteins on intestinal damage and recovery of neonatal pigs infected with rotavirus. J. Nutr. Biochem. 2007, 18, 778-784.
- Czaban J.: Fitogeniczne dodatki do paszy świń ze szczególnym uwzględnieniem ich roli jako zamienników antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Monografie i rozprawy naukowe, Puławy 2009.
- Dijk A. J. Van, Everts H., Nabuurs M. J. A., Margry R. J. C. F., Beynen A. C.: Growth performance of weanling pigs fed spray-dried animal plasma: a review. Livest. Prod. Sci. 2001, 68, 263-274.
- Dong G. Z., Pluske J. R.: The low feed intake in newly-weaned pigs: problems and possible solutions. Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2007, 20, 440-452.
- Ermer P. M., Miller P. S., Lewis A. J.: Diet preference and meal patterns of weanling pigs offered diets containing either spray-dried porcine plasma or dried skim milk. J. Anim. Sci. 1994, 72, 1548-1554.
- Jiang R., Chang X., Stoll B., Ellis K. J., Shypailo R. J., Weaver E., Campbell J., Burrin D. G.: Dietary plasma protein is used efficiently than extruded soy protein for lean tissue growth in early-weaned pigs. J. Nutr. 2000, 130, 216-219.
- Jiang R., Chang X., Stoll B., Fan M. Z., Arthington J., Weaver E., Campbell J., Burrin D. G.: Dietary plasma protein reduces small intestinal growth and lamina propria cell density in early weaned pigs. J. Nutr. 2000, 130, 21-26.
- Johnson R. W.: Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. J. Anim. Sci. 1997, 75, 1244-1255.
- Kats L. J., Nelssen J. L., Tokach M. D., Goodband R. D., Hansen J. A., Laurin J. L.: The effect of spray-dried porcine plasma on growth performance in the early-weaned pig. J. Anim. Sci. 1994, 72, 2075-2081.
- Lallès J. P., Bosi P., Smidt H., Stokes Ch. R.: Nutritional management of gut health in pigs around weaning. Proc. Nutr. Soc. 2007, 66, 260-268.
- Montagne L., Boudry G., Favier Ch., Huërou-Luron I., Lallès J. P., Sève B.: Main intestinal markers associated with the changes in gut architecture and function in piglets after weaning. Br. J. Nutr. 2007, 97, 45-57.
- Moretó M., Pérez-Bosque A.: Dietary plasma proteins, the intestinal immune system, and the barrier functions of the intestinal mucosa. J. Anim. Sci. 2009, 87 (14 Suppl), E92-100.
- Nofrarias M., Manzanilla E. G., Pujols J., Gibert X., Majó N., Segalés J., Gasa J.: Effect of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. J. Anim. Sci. 2006, 84, 2735-2742.
- Nollet H., Deprez P., Van Driessche E., Muylle E.: Protection of just weaned pigs against infection with F18+ *Escherichia coli* by non-immune plasma powder. Vet. Microbiol. 1999, 65, 37-45.
- Owusu-Asiedu A., Baidoo S. K., Nyachoti C. M., Marquardt R. R.: Response of early-weaned pigs to spray-dried porcine or animal plasma-based diets supplemented with egg-yolk antibodies against enterotoxigenic *Escherichia coli*. J. Anim. Sci. 2002, 80, 2895-2903.
- Pérez-Bosque A., Amat C., Polo J., Campbell J. M., Crenshaw J., Russell L., Moretó M.: Spray-dried animal plasma prevents the effects of *Staphylococcus aureus* enterotoxin B on intestinal barrier function in weaned rats. J. Nutr. 2006, 136, 2838-2843.
- Pérez-Bosque A., Miró L., Polo J., Russell L., Campbell J., Weaver E., Crenshaw J., Moretó M.: Dietary plasma proteins modulate the immune response of diffuse gut-associated lymphoid tissue in rats challenged with *Staphylococcus aureus* enterotoxin B. J. Nutr. 2008, 138, 533-537.
- Pérez-Bosque A., Miró L., Polo J., Russell L., Campbell J., Weaver E., Crenshaw J., Moretó M.: Dietary plasma protein supplements prevent the release of mucosal proinflammatory mediators in intestinal inflammation in rats. J. Nutr. 2010, 140, 25-30.
- Piè S., Lalles J. P., Blazy F., Laffitte J., Sève B., Oswald I. P.: Weaning is associated with an upregulation of expression of inflammatory cytokines in the intestine of piglets. J. Nutr. 2004, 134, 641-647.
- Pierce J. L., Cromwell G. L., Lindemann M. D., Russel L. E., Weaver E. M.: Effects of spray-dried animal plasma and immunoglobulins on performance of early weaned pigs. J. Anim. Sci. 2005, 83, 2876-2885.
- Shen H. G., Schalk S., Halbur P. G., Campbell J. M., Russell L. E., Opriessnig T.: Commercially produced spray dried porcine plasma contains high levels of porcine circovirus type 2 (PCV2) DNA but did not transmit PCV2 when fed to naïve pigs. J. Anim. Sci. 2011, 89, 1930-1938.
- Torrallardona D.: Spray dried plasma as an alternative to antibiotics in weanling pigs. Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2010, 23, 131-148.
- Torrallardona D., Conde M. R., Badiola I., Polo J., Brufau J.: Effect of fish-meal replacement with spray-dried animal plasma and colistin on intestinal structure, intestinal microbiology, and performance of weanling pigs challenged with *Escherichia coli* K99. J. Anim. Sci. 2003, 81, 1220-1226.
- Touchette K. J., Carroll J. A., Allee G. L., Matteri R. L., Dyer C. J., Beausang L. A., Zannelli M. E.: Effect of spray-dried plasma and lipopolysaccharide on weaned pigs: I. Effects on the immune axis of weaned pigs. J. Anim. Sci. 2002, 80, 494-501.

Adres autora: lek. wet. Ewelina Czyżewska, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: ewelina.czyzewska@piwet.pulawy.pl