

WIESŁAW BAREJ  
Warszawa

artykuł przeglądowy

## Procesy trawienne a alergię pokarmowe u zwierząt

Celem artykułu jest zwrócenie uwagi na fakt, iż pokarmowe reakcje alergiczne w większym stopniu są zależne od zaburzeń procesów trawiennych niż obecności alergenów w pokarmie. Żaden inny narząd ciała nie wymaga tak wielkiego przystosowania się do różnorodnych czynników zewnętrznych jak przewód pokarmowy. Dzieje się tak za sprawą pokarmu, którego forma, zmienna objętość, różna częstotliwość podawania, a przede wszystkim bogaty skład chemiczny, jest źródłem niezliczonej liczby oddziaływań na zwierzę. Pokarmy, poza składnikami odżywczymi, zawierają setki związków chemicznych nie mających cech odżywczych, o dużej aktywności biologicznej. Zwierzęta przystosowują się do takiej różnorodności, wykształcając w przewodzie pokarmowym i całym organizmie wielorakie mechanizmy regulacyjne. Przewód pokarmowy jest bogaty w lokalne układy regulacyjne, jak sieć neuronów i włókien w ścianie żołądka i jelit oraz liczne hormony wytwarzane w śluzówce tych narządów; także ośrodkowy układ nerwowy i hormony produkowane poza przewodem pokarmowym, mają duży udział w regulacji procesów trawiennych. Mimo doskonale zorganizowanej regulacji procesów trawiennych, często pojawiają się zaburzenia tych procesów z lokalnymi i ogólnymi objawami.

Zwierzęta młode są narażone na takie zaburzenia o wiele częściej niż zwierzęta dorosłe. U płodu przewód pokarmowy nie funkcjonuje. Noworodki wszystkich gatunków zwierząt, w tym i człowieka, wykształcają swoje funkcje trawienne w życiu postnatalnym, często przez okres wielu tygodni (14, 15, 16). Karmienie siałą i mlekiem, a więc produktami wytwarzanymi przez matkę, jest przedłużeniem naturalnego odżywiania noworodka. Siara i mleko, poza składnikami odżywczymi, zawierają liczne hormony i tzw. substancje czynne, które przyspieszają rozwój nabłonka jelitowego i dojrzewanie procesów trawiennych u noworodka. Mleko matki może niestety zawierać także składniki nietolerowane przez oseska. Jako przykład wielkiej wrażliwości i braku tolerancji noworodków na składniki obce w mleku można przytoczyć uporczywe biegunki pojawiające się czasami u dzieci karmionych mlekiem matki; biegunki te na ogół ustępują po zmianie diety przez matkę. Przykład ten świadczy o niedojrzałości procesów trawiennych u noworodków, których przewód

pokarmowy nie jest zdolny do trawienia obcych składników mleka. U dzieci starszych, z lepiej wykształconymi funkcjami trawiennymi, opisane zaburzenie występuje rzadziej.

### Alergeny pokarmowe

Wśród substancji obcych mleka są także alergeny. Najczęściej opisywanym alergenem mleka krowiego są:  $\beta$ -laktoglobulina i laktoalbuminy, ale także kazeina lub peptydowe fragmenty jej rozpadu mogą wykazywać alergenne właściwości u niektórych osobników. Badania Eny i wsp. (5) świadczą o tym, że alergenami są nie tylko tzw. substancje obce w żywności, ale także białko odżywcze, które w nieodpowiednich warunkach trawienia staje się immunogenne. Uczulenia na składniki mleka występują u ludzi; opisano je również u psów, kotów i innych młodych zwierząt karmionych mlekiem krowim lub jego produktami. W mleku krów zidentyfikowano kilkadziesiąt składników białkowych mogących być alergenami.

Antygenami pokarmowymi wywołującymi alergię, czyli alergenami, są białka lub peptydy o masie od 10 do 40 kDA, chociaż spotykano reakcje alergiczne na peptydy niewiele większe niż 3 kDA, jak i białka powyżej 70 kDA. Poza alergenami mleka poznano białka o charakterze alergenów w wielu innych produktach jak białka jaja kurzego (np. owalbumina, owotransferyna), w zbożach (gluten) i innych. Nie można jednak ściśle ustalić cech chemicznych alergenów, często są one glikoproteinami (4, 7). Z reguły alergeny nie tracą swoich właściwości po ich ogrzaniu, są odporne na działanie enzymów proteolitycznych w przewodzie pokarmowym, co obniża szybkość ich trawienia i sprzyja wchłanianiu w formie niezmienionej lub mało zmienionej. Przedostanie się antygeny z przewodu pokarmowego do krwi powoduje powstanie swoistych przeciwciał, np. często w krwi ludzi występują w klasie IgG przeciwciała dla  $\beta$ -laktoglobuliny bydłowej, bez żadnych objawów uczulenia na to białko.

Reakcje alergiczne na antygeny pokarmowe są w dużym stopniu cechą indywidualną zwierzęcia. U młodych zwierząt opisywano uczulenie na białka mleka krowy, na białka soi, bobiku, łubinu, pszenicy, owsa, ziemniaków. Na listę pokarmów alergicznych u psów należy wpisać ponadto mięso wołowe, wiep-

rzowe, drób, jaja, ryby, a także gotowe pokarmy renomowanych firm, podawane przez długi okres (12, 17). Alergie pokarmowe nie są przypadkami masowymi. Uczulenia takie nie są łatwymi do rozpoznania. Poza biegunkami cechują się one wieloma mało swoistymi objawami jak: zmiany na skórze, wzdęcia, obniżone przyrosty masy ciała, obniżony apetyt, stany podgorączkowe i często znaczne zmiany morfologiczne w przewodzie pokarmowym jak uszkodzone kosmki jelitowe, krwawienia rektalne, owrzodzenia żołądka, rozrzedzony kał. Niektóre z tych objawów są zmianami wtórnymi, gdyż uczuleniu alergicznemu towarzyszy obniżona odporność na choroby zakaźne, inwazyjne, nowotworzenie. Immunologicznie można wykryć swoiste przeciwciała, z tym że nie jest rzeczą łatwą ich identyfikacja wobec olbrzymiej liczby potencjalnych alergenów. Od lat 70-tych (9) znane są w pełni udokumentowane uczulenia u cieląt na białka soi – glicyninę i  $\beta$ -konglicyninę. Cielęta karmione płynami mlekozastępczymi, zawierającymi soję, mogą stać się wrażliwymi na glicyninę i  $\beta$ -konglicyninę. Po skarmieniu takiej paszy występują zaburzenia trawienne z biegunkami (tab. 1). Białka alergenne występują w nasionach soi w ilości ponad 50% wszystkich białek. Różne odmiany roślin, warunki uprawy, a także procesy technologiczne (ogrzewanie, tostowanie) obniżają właściwości alergenne tych białek, niemniej w mączce sojowej przeznaczonej do spożycia nie zawsze cecha ta jest wyeliminowana. W mączkach sojowych różnych firm, przeznaczonych do skarmiania zwierząt wciąż pozostaje od 0 do 10% właściwości alergennych glicyniny i  $\beta$ -konglicyniny. Cielęta karmione płynami mlekozastępczymi zawierającymi białko soi, niemal zawsze zawierają w krwi przeciwciała przeciw glicyninie i  $\beta$ -konglicyninie; przypadki zachorowań z objawami klinicznymi zdarzają się rzadziej (2, 10).

### Trawienie i wchłanianie białek w jelicie

Jak wspomniano, warunkiem wystąpienia uczulenia jest wniknięcie alergenów z przewodu pokarmowego do krwi. Zatem białka te lub peptydy muszą oprzeć się procesom trawiennym (proteolizie) i przeniknąć przez szczelną barierę jelitową jako makrocząsteczki.

Procesowi wchłaniania makrocząsteczek poświęca się ostatnio dużo miejsca w badaniach (6). Dopro-

wadziło to do radykalnych zmian w poglądach na temat wchłaniania białek. Upřednio istniało przekonanie, że białka mogą być wchłonięte tylko u noworodków przez okres pierwszych kilkunastu-kilkudziesięciu godzin życia, głównie w celu zaopatrzenia noworodka w ciała odpornościowe pochodzące z siary. Takie jelitowe „uszczelnianie” jest zależne od wieku zwierzęcia, dojrzewania morfologicznych i fizjologicznych cech przewodu pokarmowego. U dzieci wcześniaków w pierwszym dniu ich życia wchłanianie białek z jelit jest o wiele większe niż w tym samym czasie u dzieci terminowo urodzonych. U nowo narodzonych zwierząt wchłanianie przeciwciał, będących globulinami o stosunkowo dużej cząsteczce, gwałtownie maleje po 24 godzinach życia, ale cząsteczki mniejsze (albuminy, peptydy, czy nawet syntetyczne produkty jako polietylenoglikole) mogą być wchłaniane jeszcze przez wiele tygodni. Tak zwane kazomorfiny, będące krótkimi peptydami, powstającymi w jelicie po spożyciu mleka (kazeiny) są wchłaniane w znacznych ilościach u dorosłych osobników; jak wspomniano wyżej niektóre z nich są immunogenne (7). W niektórych okolicznościach u dorosłych zwierząt może zmieniać się „przepuszczalność” nabłonka jelit dla makromolekuł. Znany jest fakt, że w okresie laktacji znacznie wzrasta zdolność wchłaniania białka z jelit do krwi w formie niezmiennionej. Tym tłumaczy się m.in. powstawanie zaburzeń trawiennych u dzieci karmionych mlekiem matki, która w swej diecie ma np. dużo produktów mlecznych; podobnie mniejszą „szczelność” wykazuje nabłonek jelitowy u osobników starszych, chorych lub będących w stanie stresu (8).

W warunkach fizjologicznych u dorosłych osobników białko pokarmowe jest w przewodzie pokarmowym rozłożone na peptydy i aminokwasy przez peptydazy żołądkowe i jelitowe. Stopień tego rozkładu jest jednak bardzo różny i zależy od rodzaju białka, aktywności enzymów, warunków fizyko-chemicznych w jelitach, czasu przebywania treści w jelicie. W rąbku oskórkowym, w bezpośrednim sąsiedztwie enterocytów znajdują się zatem w różnej proporcji cząsteczki nie strawionego białka, peptydy i aminokwasy. Wzajemne ilościowe proporcje tych produktów – białko:peptydy:aminokwasy – są bardzo zmienne, a wszelkie zaburzenia w motoryce i wydzielaniu soków sprzyjają zwiększonemu wchłanianiu

Tab. 1. Objawy reakcji alergicznej na alergeny soi (glicyninę i  $\beta$ -konglicyninę) podawane w płynie mlekozastępczym cielętom (wg 2, 10)

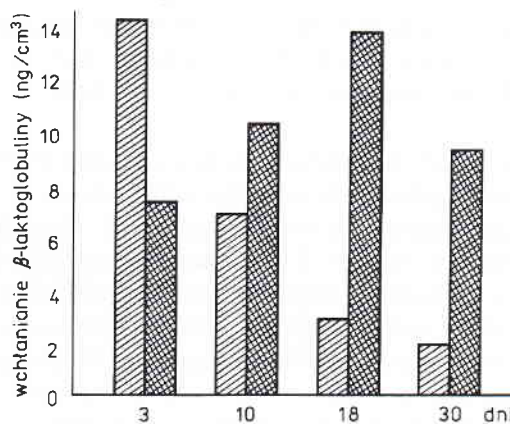
Cechy	Rodzaj pokarmu		
	mleko	mączka sojowa z dużą zawartością alergenów	mączka sojowa bez alergenów
Średni czas transportu treści w jelicie (godz.)	3,6	1,4	3,1
Objętość treści w jelicie biodrowym (g/godz.)	31	165	69
Wysokość kosmków jelitowych (mm)	0,9	0,4	0,8
Liczba mastocytów (na mm <sup>2</sup> )	67	322	120
Poziom przeciwciał dla glicyniny w krwi (% wzrost po 4 tygodniach karmienia)	100	600	-
Przyrost masy ciała cieląt (g/dzień)	600	100	-

niu makrocząsteczek (białek) na niekorzyść wchłaniania mikrocząsteczek (aminokwasów lub krótkich peptydów). Należy tu wspomnieć o tym, że właściwości odżywcze dla zwierzęcia mają jedynie wchłaniane aminokwasy, zaś użyteczność odżywcza wchłanianych białek czy peptydów jest bardzo wątpliwa.

W rozważaniu o odżywczej funkcji białka, wyrażonej składem aminokwasowym, istotną rolę odgrywa jego strawność, czyli podatność na rozkład w przewodzie pokarmowym. Białko nadtrawione w żołądku, jest w jelitach produktem bardziej podatnym na działanie enzymów trzustkowych. Kazeina jest przykładem takiego białka, podczas gdy laktoglobuliny, albuminy, jak też wiele białek pochodzenia roślinnego, są rozkładane wolniej, co dodatkowo sprawia, że dłużej przebywają w jelicie w formie niezmięnionej i mogą one być wchłaniane w większych ilościach jako makrocząsteczki.

Białka, peptydy i aminokwasy są wchłaniane głównie tzw. drogą śródkomórkową to znaczy wnikają do enterocytów. Enterocyty są pokryte cienką warstwą rąbka oskórkowego, stanowiącego mikrośrodowisko dla komórek nabłonka. Znajdują się tu liczne enzymy trawienne i panuje duża stałość cech fizyko-chemicznych. Wchłanianie substancji z tego środowiska i wydzielanie doń wielu substancji z komórek jest procesem ciągłym, zapewniającym dynamiczną stałość. Aminokwasy wnikają do enterocytów na zasadzie aktywnego transportu. Białka i peptydy wnikają do tych komórek na zasadzie endocytozy. Enterocyty cechują się wysoką aktywnością metaboliczną; aminokwasy są tu wykorzystane do lokalnej syntezy białka, częściowo przechodzą poza komórkę, wnikając do krwi, częściowo ulegają przekształceniu w inne produkty. Białko i peptydy podlegają w enterocytach degradacji na aminokwasy z tym, że zdarza się, iż mogą uniknąć procesu rozpadu i być w całości lub mało zmienionej formie wydalone z komórki (egzocytoza) do płynów śródtkankowych śluzówki jelita, a stąd do krwi lub limfy. W przypadku uszkodzenia kosmków, co zdarza się bardzo często przy zaburzeniach trawiennych (zatruciach, zakażeniu bakteryjnym i wirusowym, obecności cytokin) zwiększa się wchłanianie białek i peptydów bez zmiany ich struktury. W opisanych warunkach patologicznych może także mieć miejsce wchłanianie międzykomórkowe (intracelularne); wtedy wchłaniane substancje nie są poddane działaniu enzymów komórkowych i w formie niezmięnionej przechodzą do płynów śródtkankowych.

W nabłonku jelitowym, obok normalnych enterocytów występują tzw. enterocyty M (komórki M). Są one zewnętrzną warstwą kępek Peyera. Komórki te cechują się brakiem lizosomów co zmniejsza zdolność komórki do rozkładu przechodzących przez nią produktów, wchłanianych ze światła jelita. Jeżeli produktami tymi są białka lub peptydy, to w formie niezmięnionej lub mało zmienionej są transporto-



Ryc. 1. Intensywność wchłaniania białka (6) w jelicie cienkim u królików (słupki białe) i zakażonego *E. coli* (słupki zaciemnione)

wane do kępki Peyera, złożonej z limfocytów, głównie B. Liczba komórek M jest zmienna, zwiększa się w stanach zaburzeń trawiennych; wtedy też zwiększa się przez nie transport makromolekuł. Niektórzy badawcze uważają, że komórki M są głównym miejscem wchłaniania makromolekuł w jelicie, zatem i absorbowanych wirusów oraz bakterii (6, 8). Komórki te mają szczególną właściwość wiązania IgA, transportujących nie tylko przeciwciała, ale i całe immunologiczne kompleksy. O zwiększonej zdolności wchłaniania makromolekuł z jelita u zwierząt zakażonych *E. coli* świadczą dane na ryc. 1. Z całą pewnością można zatem powiedzieć, że u zwierząt nowo narodzonych, u których istnieje duża „przepuszczalność” nabłonka jelit dla makromolekuł, jak i u starszych z zaburzeniami trawiennymi, np. z uszkodzonym nabłonkiem (zakażenia, inwazja pasożytów), z niższą aktywnością proteolityczną enzymów żołądkowych i jelitowych, przyspieszonym transportem treści – wchłanianie białek i peptydów o właściwościach immunogennych jest wysokie, a zatem wzrasta predyspozycja do powstawania reakcji immunologicznych.

Szczególną cechą procesów trawiennych w żołądku i jelitach jest dobrze rozwinięte współdziałanie (integracja) wszystkich funkcji przewodu pokarmowego, mianowicie motoryki, wydzielania soków wraz z elektrolitami i enzymami oraz wchłaniania poszczególnych produktów z jelit. Współdziałanie to zachodzi w czasie i przestrzeni, tzn. pokarm powinien z odpowiednią szybkością przejść przez żołądek i jelita, a jego zmiany w żołądku warunkują odpowiednie procesy w jelitach; także odwrotnie, wypełnienie jelit treścią i natężenie procesów trawiennych w tym odcinku wpływa na procesy zachodzące w żołądku, a nawet na apetyt zwierzęcia (pobieranie pokarmu). Takie harmonijne współdziałanie poszczególnych części przewodu pokarmowego i procesów tam zachodzących odbywa się dzięki wspólnym mechanizmom regulującym te procesy. W jelicie występuje kilkadziesiąt lokalnie wytwarzanych hormonów (np. gastryna, CCK, sekretyna, VIP, somatostatyna, enkefalin, motylina), integrujących bezpośrednio lub

z lokalnym układem nerwowym takie procesy jak transport treści, wydzielanie soków, wchłanianie. Czynnikiem uruchamiającym te mechanizmy jest pokarm.

Warto nieco przybliżyć mechanizm takiego współdziałania na przykładzie cieląt karmionych płynami mlekozastępczymi, zawierającymi np. białka serwatki lub soi (9, 16). Do dwunastnicy cieląt przechodzi z trawieńca półpłynna treść o pH od 5,0 do 3,0 (szerokie wahania pH) z białkiem pokarmowym o różnym stopniu rozbicia na peptydy. W przypadku karmienia cieląt mlekiem, kazeina w trawieńcu wytrącana jest w postaci kłaczków, co znacznie wydłuża czas jej przebywania w żołądku. W przypadku karmienia cieląt białkami serwatki (laktoalbuminy i lakto globuliny) lub rozpuszczalnymi białkami roślinnymi – przechodzą one szybciej z trawieńca do dwunastnicy (krócej przebywają w trawieńcu). Odczyn treści dopływającej do dwunastnicy jest wtedy mniej kwaśny (mniejsza zawartość HCl z żołądka), a białka są mniej rozłożone przez pepsynę żołądkową. Treść o niższym pH i dużej ilości peptydów jest silniejszym bodźcem do wydzielania hormonów jelitowych i dla autonomicznego układu nerwowego. Cuber i wsp. (1) stwierdzili, że białka wprowadzane do dwunastnicy tylko nieznacznie podnoszą wydzielanie cholecystokininy (CCK), głównego hormonu regulującego wydzielanie enzymów trzustkowych, podczas gdy te same białka, ale podane w formie kwaśnego hydrolyzatu (peptydów), wielokrotnie zwiększają poziom CCK. Zmiany w wydzielaniu CCK, sekretyny, motyliny i innych hormonów wpływają na wydzielanie enzymów trawiennych, szybkość transportu treści w jelicie, a także objętość treści, która jest wynikiem wartością wydzielania i wchłaniania wody oraz elektrolitów. Powyższe zjawiska u cieląt szczegółowo opisali badacze francuscy (9, 14, 16). Wykazano jednoznacznie, że zastępowanie mleka matki płynami mlekozastępczymi, złożonymi z białka soi, a nawet serwatki, zmniejsza wydzielanie niektórych hormonów jelitowych i prowadzi do zaburzeń trawiennych.

### Powstawanie reakcji alergicznych

Alergie pokarmowe są w różnym stopniu uogólnioną reakcją układu obronnego i stanowią wyraz jego mobilizacji po wniknięciu alergenów do ustroju drogą przewodu pokarmowego (3, 8). Objawy takich reakcji są u zwierząt mało swoiste; jak napisano wyżej dotyczą one skóry (świąd, zmiany morfologiczne), górnych dróg oddechowych (wysięki) i przewodu pokarmowego (biegunki, zaparcia, czasem wymioty). Np. powszechnie spotykany świąd skóry u psów w około 20% powstaje jako objaw alergii pokarmowej.

Powstawanie uczulenia na alergeny pokarmowe jest możliwe do wyobrażenia. Mianowicie jeżeli substancje o cechach antygeny (białko, peptyd) przenikną przez enterocyty lub komórki M, wtedy przy

udziale makrofagów śluzówki jelit są przenoszone do limfocytów B i T zgromadzonych w jelicie w znacznych ilościach (głównie w kępkach Peyera). Zaktywowane limfocyty B są przenoszone po całym ciele. Wiele z tych komórek lokalizuje się w śluzówce jelita wytwarzając IgA ze specyficznymi przeciwciałami, które są wydzielane w dużych ilościach do światła jelita (bezpośrednio i z sokami trawiennymi np. żółcią). Obecność IgA w ścianach śluzówki i w świetle jelita odgrywa poważną rolę w wiązaniu swoistych alergenów pokarmowych i zapobieganiu ich wchłaniania. Ta forma obrony ma jednak ograniczony zasięg i przy dużej ilości antygeny lub nadwrażliwości organizmu na ten antygen pojawiają się reakcje alergiczne.

Lokalnie występujący inny typ reakcji immunologicznej przyjmuje mało swoiste cechy zapalenia jelit. Pośredniczą w tym przede wszystkim komórki T. Przenikający przez enterocyty lub komórki M antygen łączy się z limfocytami T<sub>H</sub>. Wytwarzane przez nie cytokiny wykazują dużą aktywność lokalną, m.in. stymulują komórki B do wydzielania IgA, a także pobudzają mastocyty do wytwarzania histaminy, prostaglandyn i innych czynników powodujących rozszerzenie naczyń krwionośnych, przesączenia się płynu poza naczynie, napływ eozynofili.

Gromadzące się eozynofile są miejscem wytwarzania dużej liczby cytokin takich jak: TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , Il-1, Il-3, Il-5 i przede wszystkim TNF- $\alpha$ , silnie uszkodzających tkanki. TNF jest czynnikiem zwiększającym przepuszczalność jelit dla makromolekul, co grozi pogłębieniem się reakcji alergicznych na skutek zwiększonego wchłaniania alergenów z przewodu pokarmowego.

Opisane reakcje lokalne występują znacznie częściej u zwierząt młodych niż u dorosłych oraz towarzyszą wszystkim reakcjom, w których dochodzi do uszkodzenia śluzówki, a właściwie obniżenia jej szczelności; ma to miejsce przy zakażeniach bakteryjnych i wirusowych, inwazjach pasożytniczych, biegunkach, zatruciach pokarmowych, itp.

Inny typ alergii pokarmowej związany jest z pośrednictwem IgE (13). Ten typ reakcji nosi nazwę alergii pokarmowej, w której pośredniczą IgE, w odróżnieniu od alergii bez pośrednictwa IgE. W reakcji, w której pośredniczą IgE, dochodzi do wytworzenia wysoko swoistych przeciwciał w klasie IgE po kontakcie antygeny z limfocytami B w ścianie jelita. Wysoko specyficzne przeciwciała z klasy IgE po połączeniu z alergenem (jeżeli dostanie się on ponownie do organizmu) wywierają znaczny wpływ na makrofagi, komórki zasadochłonne, stymulując je do wydzielania histaminy, prostaglandyn, leukotrienów. Substancje te wywołują w różnych narządach reakcje typu zapalnego (w jelitach, skórze, drogach oddechowych), w skrajnych przypadkach powodując szok anafilaktyczny. Łagodne reakcje objawiają się swędzeniem skóry, biegunkami, itp.

Liczba rozpoznawanych reakcji alergicznych na różne pokarmy u cieląt, psów, kotów szybko narasta. Coraz więcej wiadomo o budowie i cechach alergenów z różnych pokarmów, wprowadza się nowe techniki diagnostyczne ułatwiające rozpoznawanie alergenów i reakcji alergicznych, ale należy także liczyć się z faktem wzrastającej wrażliwości zwierząt na alergeny pokarmowe. Różne schorzenia przewodu pokarmowego zwiększają wrażliwość zwierząt na antygeny pokarmowe i odwrotnie, pojawiające się reakcje alergiczne w jelicie sprzyjają występowaniu innych schorzeń (głównie zakaźnych). Przyczyną tych wszystkich zmian jest jednak zaburzenie normalnych funkcji przewodu pokarmowego, stąd bez znajomości tych funkcji trudno sobie wyobrazić mechanizm zaburzeń. Prawidłowe żywienie zapobiega zaburzeniom trawiennym.

## Piśmiennictwo

1. *Cuber J. C., Bernard G., Fushiki R., Bernard C., Yamanishi R., Sugimoto E., Chayavialle J. A.*: Am. J. Physiol. 259, 5191, 1990.
2. *Dawson D. P., Morrill J. L., Reddy P. G., Minocha H. C.*: J. Dairy Sci. 71, 1301, 1988.

3. *Boissien D. de, Dupont C., Badonal J.*: Allergy 49, 882, 1994.
4. *Ebbehoj R., Dahl A. M., Frakiaer H., Nargaard A., Poulsen L. K., Barkhalt V.*: Allergy 50, 133, 1995.
5. *Ena J. M., Van Berestijn E. C. H., Robben A. J. P. M., Schmidt D. G.*: J. Food Sci. 60, 104, 1995.
6. *Gardner M. L. C.*: W: Physiology of the Gastrointestinal Tract. L. R. Johnson (wyd.), Raven Press, New York 1994, s. 1795.
7. *Gortler I., Urbanek R., Forster J.*: Eur. J. Pediatr. 154, 289, 1995.
8. *Hall E. J.*: Small Anim. Pract. 35, 145, 1994.
9. *Huerou-Luron I., Le, Guilloteau P., Wicker-Planquart C., Chayvialle J., Burton J., Monats A., Toullec R., Puiqserver A.*: J. Nutr. 122, 1434, 1992.
10. *Kilshaw P. J., Sissons J. W.*: Res. Vet. Sci. 27, 361, 1979.
11. *Lalles J. P.*: W: The Developing of Digestive and Metabolic Processes in New Born and Growing Ruminants. W. Barej, R. Zabielski, P. Ostaszewski (wyd.), SGGW, Warszawa 1994, s. 73.
12. *Lewis L. D., Morris M. L., Hand M. S.*: W: Small Animal Clinical Nutrition III. Mark Morris Associates Topeka, Kansas 1990, s. 71.
13. *Nordlee J. A., Taylor S. L.*: Food Technol. 49, 129, 1995.
14. *Ruckebusch Y., Dardillat, Guilloteau P.*: Ann. Rech. Vet. 14, 360, 1983.
15. *Sheard N. F., Walker W. A.*: Nutr. Rev. 46, 1, 1988.
16. *Toullec R., Guilloteau P., Le Hueron-Luron I.*: W: The Developing of Digestive and Metabolic Processes in New Born and Growing Ruminants. W. Barej, R. Zabielski, P. Ostaszewski (wyd.), SGGW, Warszawa 1994, s. 9.
17. *Wills J., Harvey R.*: Aust. Vet. J. 71, 322, 1994.

Adres autora: prof. dr hab. Wiesław Barej, ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa

**Sano** -znaczący europejski producent premiksów, pasz mineralnych oraz preparatów mlekozastępczych, mający uznanie w Polsce. Sano wyróżnia jakość i znak DLG.

**Sano** poszukuje w różnych województwach

- zootechników
- lekarzy weterynarii
- rolników

w celu prowadzenia doradztwa i sprzedaży.

**Sano** -oferuje dobre, stałe miejsce pracy, ineresujące zajęcie, pewną przyszłość, wysokie dochody.

Organizujemy szkolenie w zakresie żywienia zwierząt i techniki komputerowej.

Szczególnie interesujące warunki. Ostatnia szansa w 1996 roku. Rozpoczęcie pracy i szkolenia 1.07.1996.

Prosimy o jak najszybsze składanie podań z życiorysem, zdjęciem oraz kopią (ksero) dyplomu ukończenia studiów lub szkoły średniej.

Polskie  
Sano sp.z o.o.  
ul. Malborska 6  
PL-60-453 Poznań  
Smochowice Tel. 0 61 - 488 606

**Sano**  
Fax 0 61 - 488-866

