

Betaglucans as the alternative for the antibiotic growth promoters

Szymańska-Czerwińska M., Bednarek D., Department of Cattle and Sheep Diseases, National Veterinary Research Institute, Puławy.

Withdrawal of antibiotic growth promoters resulted in the instant searching for a novel, acceptable alternatives in food animals. Prebiotics, natural substances added to food, serve as factors promoting the growth of natural intestinal microflora, thus protecting gastrointestinal tract from the colonization with pathogenic bacteria. It results not only in the growth promotion but also in the animals health improvement. Betaglucans are among most promising prebiotics and the aim of this article was to present their influence(s) on the mechanisms of nonspecific and specific immunity as well as on the animal metabolism.

Keywords: prebiotics, betaglucans, antibiotic growth promoters.

Wprowadzenie zakazu stosowania antybiotyków stymulatorów wzrostu we wszystkich krajach członkowskich Unii Europejskiej od 1 stycznia 2006 r. spowodowało duże straty w hodowlach zwierząt rzeźnych, zwłaszcza w produkcji trzody chlewnej (1). Dlatego też powrócono do badań klinicznych i laboratoryjnych dotyczących wykorzystania zamienników alternatywnych dla antybiotyków stymulatorów wzrostu. Na szczególną uwagę zasługują tu preparaty immunostymulujące pochodzenia naturalnego – biostymulatory, które można wykorzystywać w hodowli zwierząt jako mniej lub bardziej skuteczne zamienniki antybiotyków stymulatorów wzrostu. Spośród tych potencjalnie przydatnych zamienników wymienia się ostatnio prebiotyki. Prebiotyki to niestrawialne, szczególnie w żołądku i jelitach zwierząt monogastrycznych, składowe paszy. Stymulują one selektywnie wzrost i/lub aktywność pożądanej flory jelitowej u zwierząt, hamując przy tym skutecznie rozwój chorobotwórczych jej przedstawicieli, głównie enteropatogenów (1,2).

Bardzo istotną grupę prebiotyków stanowią β -1,3/1,6-D-glukany z długimi rozgałęzionymi łańcuchami bocznymi. Są to wyselekcjonowane polisacharydy ze ścian komórkowych niektórych szczepów drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Są one też składnikami ścian komórkowych niektórych bakterii i grzybów, np. *Sclerotinia sclerotium*, a także roślin zbożowych, takich jak owies czy jęczmień, oraz alg (3, 4). Wykazują one w związku z tym pewne różnice strukturalne w zależności od pochodzenia oraz oddziaływania na ich właściwości, różnych czynników fizycznych i chemicznych. Grupą najbardziej poznaną

Betaglukany alternatywą antybiotyków stymulatorów wzrostu

Monika Szymańska-Czerwińska, Dariusz Bednarek

z Zakładu Chorób Bydła i Owiec, Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

i zbadaną są 1,3–1,6- β -glukany. Łańcuchy boczne 1,3–1,6- β -glukanów nie ulegają rozkładowi przez glukanazę, co pozwala na stosowanie ich w obecności enzymów paszowych. Betaglukany otrzymywane są z mannanoprotein, poprzez ich hydrolizę bez użycia silnych środków alkalizujących i zakwaszających, dzięki czemu w trakcie ekstrakcji nie zmieniają one swoich pierwotnych właściwości biologicznych (3). Na rynku dostępne są już komercyjne biopreparaty zawierające betaglukany. Spośród nich wymienić można Alphamune (Alpharma), który zawiera w swoim składzie wyekstrahowany komponent mannanoligosacharydowy (MOS) i 1,3–1,6- β -glukany oraz Biolex-Beta HP (Inter Yeast Poland) w postaci wyciągu drożdżowego. Pierwszy z nich przeznaczony jest do stosowania u drobiu, trzody chlewnej i bydła w dawce 0,5–1 kg/t paszy treściwej. Z kolei Biolex-Beta HP, stosowany w prawie niezmięnionej naturalnej formie (stopień czystości 85% dla β -1,3/1,6-D-glukanów), zalecany jest u przeżuwaczy w ilości 5 g/kg paszy treściwej. W żywieniu zwierząt prebiotyki stosować można również w połączeniu z probiotykami, czyli jako tzw. synbiotyki. Uzyskiwane wówczas efekty produkcyjne są znacznie lepsze, niż przy stosowaniu każdej składowej z osobna. Ponadto betaglukany stosuje też często w połączeniu z mannanooligosacharydami, wchodzącymi również w skład ściany komórkowej drożdży. Wspomagają one istotnie betaglukany w stymulacji mechanizmów obronnych dzięki zdolności wiązania i neutralizowania bakterii patogenicznych (np. *Salmonella spp.*), aktywizują one również enzymy trawienne oraz zwiększają możliwość wchłaniania składników odżywczych z paszy. Ostatecznie, dzięki skojarzonemu stosowaniu obu wymienionych składników można uzyskać lepsze wyniki zarówno w żywieniu, jak i produkcji zwierząt (5, 6).

Wykazano, że ogólny mechanizm działania betaglukanów związany jest głównie z: regulacją procesów metabolizmu tłuszczów, redukcją ryzyka hipoglikemii i alergii oraz chorób nowotworowych. Betaglukany wykazują ponadto silne właściwości immunostymulujące (3,7,8,9). Przeprowadzone do tej pory badania eksperymentalne

dowodzą, że działanie stymulujące na układ odpornościowy polega na wiązaniu glukanów z receptorami znajdującymi się na powierzchni komórek efektorowych, tj. makrofagów, monocytów, neutrofilów, limfocytów T i B. Komórki te poprzez swoje receptory rozpoznają strukturę prebiotyku i za jego pośrednictwem uruchamiają całą kaskadę odpowiedzi immunologicznej zarówno typu komórkowego, jak i humoralnego. Pobudzone komórki efektorowe wyzwalają sygnał sekrecyjny, którym jest produkcja odpowiednich cytokin. Kluczowe znaczenie odgrywa tu zwłaszcza interleukina 1 (IL-1), która aktywuje następną makrofagi i limfocyty T. Interleukina 1 wydzielana jest głównie przez monocyty i makrofagi różnych tkanek. Cytokina ta odgrywa bardzo ważną rolę w rozwoju odpowiedzi immunologicznej poprzez pobudzenie limfocytów T, które następnie uwalniają tzw. cytokiny drugiej generacji, w tym interleukinę 2 (IL-2). W dostępnym piśmiennictwie prezentowane są badania wskazujące na stymulację aktywności proliferacyjnej limfocytów i wzrost aktywności cytokin u różnych gatunków zwierząt, w następstwie podawania im prebiotyków (5, 8, 10). Za pośrednictwem wytwarzanych cytokin dochodzi do aktywacji makrofagów i limfocytów. W sytuacji, kiedy w organizmie pojawi się drobnoustrój chorobotwórczy, pobudzone tą drogą makrofagi skutecznie go atakują, stymulując jednocześnie przez limfocyty układ immunologiczny do produkcji swoistych przeciwciał. Badania eksperymentalne dowodzą, że makrofagi izolowane od jagniąt otrzymujących betaglukany są bardziej aktywne w zakresie mechanizmów wybuchu tlenowego, poprzez to skuteczniej eliminują czynnik patogenny. Wzmocniona ich aktywność związana była przede wszystkim ze zwiększoną produkcją nadtlenu wodoru i tlenu azotu, a także aktywności katalitycznej enzymów lizosomalnych (9). Z kolei w badaniach cytometrycznych dotyczących immunofenotypowania limfocytów krwi obwodowej u cieląt otrzymujących β -glukany wykazano wzrost odsetka subpopulacji limfocytów T, tj. CD4⁺ (limfocyty T pomocnicze) i CD8⁺ (limfocyty T supresorowe/cytotoksyczne), oraz limfocytów B (WC4⁺; 7).

Skuteczne działanie 1,3–1,6- β -glukanów na aktywność komórek zernych i nieswoistą odpowiedź immunologiczną w dużej mierze uzależnione jest jednak od drogi podania, dawki prebiotyków oraz czasu ich stosowania. Badania przeprowadzone na myszach, które miały m.in. na celu ocenę drogi podawania prebiotyków, dowiodły, że największy wzrost zdolności fagocytarnej makrofagów obserwowany był po doustnym lub dożylnym podaniu β -glukanów. Natomiast dootrzewnowe podanie tych samych prebiotyków nie powodowało zwiększenia aktywności makrofagów (4). Prebiotyki posiadają też wyraźną zdolność hamowania syntezy prozapalnych cytokin (IL-6, TNF- α) oraz stymulują jednocześnie produkcję jednej z ważniejszych przeciwzapalnych cytokin, jaką jest interleukina 10 (IL-10). Mają one też znaczący wpływ na niektóre parametry nieswoistej odporności humoralnej. Podawanie β -glukanów zwierzętom powodowało bowiem wyraźny wzrost aktywności lizozymu oraz zawartości gammaglobulin i białka całkowitego w surowicy (10).

Badania kliniczne dowodzą ponadto, że ta grupa prebiotyków może być wykorzystywana z powodzeniem w immunoprofilaktyce chorób zakaźnych zwierząt, szczególnie w okresie zwiększonej ich zapadalności na zakażenia wirusowe i bakteryjne, np. w okresie odsadzeniowym u świń (11).

Ponadto wykazano również, że u zwierząt gospodarczych betaglukanu wpływają korzystnie na zwiększenie przyrostów masy ciała tych zwierząt oraz poprawę ich użyteczności mięsnej. Dla przykładu u jagniąt

żywnionych standardową paszą treściwą (C-J) z dodatkiem betaglukanów notowano znacznie większe przyrosty masy ciała, a pole powierzchni na przekroju *m. longissimus dorsi* i *m. latissimus dorsi* były istotnie większe w badaniu ultrasonograficznym u tych zwierząt w porównaniu do jagniąt nieotrzymujących dodatku tego prebiotyku (3). Z kolei w przypadku doświadczeń prowadzonych na cielętach korzystny efekt produkcyjny u zwierząt otrzymujących prebiotyki w postaci β -glukanów zaobserwowano nie tylko w odniesieniu do przyrostów masy ciała, ale również w odniesieniu do stopnia wykorzystania paszy (FCR), tj. ilości paszy (w kg) przypadającej na kilogram przyrostu masy ciała cieląt. Zużycie paszy u cieląt doświadczalnych otrzymujących betaglukanu było mniejsze o ponad 6%. Należy również dodać, że u zwierząt otrzymujących w paszy dodatk β -glukanów obserwowano też znacznie lepszą żywotność i stan kondycyjny, a ich podatność na zakażenia, w tym zwłaszcza układów pokarmowego i oddechowego, była zdecydowanie niższa niż u zwierząt kontrolnych (8).

Reasumując, należy podkreślić, że betaglukanu są przykładem dodatków paszowych spełniających obecnie obowiązujące wymogi w zakresie bezpieczeństwa, są one skuteczne w działaniu i mogą stanowić dobrą alternatywę dla wycofanych już z użycia antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Stosowanie ich pozwala bowiem zwiększać produktywność zwierząt (lepsze przyrosty, mniejsze zużycie paszy) oraz poprawiać ich zdrowotność w stadzie, szczególnie w tych warunkach utrzymania, które

dalece odbiegają od zalecanych. Ponadto zwiększają one szansę na rozwój produkcji ekologicznej oraz poprawę bezpieczeństwa żywności pochodzenia zwierzęcego.

Piśmiennictwo

1. Szymańska-Czerwińska M., Bednarek D.: Wpływ prebiotyków na procesy immunologiczne u zwierząt. *Medycyna Wet.* 2007 (w druku).
2. Trusczyński M., Pejsak Z.: Możliwość przeciwdziałania ujemnym skutkom zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów u świń. *Medycyna Wet.* 2007, **63**, 10–13.
3. Milewski S., Wójcik R., Małaczewska J., Trapkowska S., Siwicki K., A.: Wpływ β -1,3/1,6-D-glukanu na cechy użytkowości mięsnej oraz nieswoiste humoralne mechanizmy obronne jagniąt. *Medycyna Wet.* 2007, **63**, 360–363.
4. Suzuki I., Hashimoto K., Ohno N., Tanaka H., Yadomae T.: Immunomodulation by orally administered β -glucan in mice. *Int. J. Immunopharmacol.* 1989, **11**, 761–769.
5. Kumprechtova D., Illek J.: Effect of *Saccharomyces cerevisiae* on performance and metabolic profile of calves. *Rev. Rom. Med. Vet.* 2007, **17**, 2.
6. Kumprechtova D., Illek J.: Effect of mannan oligosaccharides supplemented via milk replacer on the immune status and growth of calves. *Slov. Zbr.* 2006, **43**, 311–313.
7. Pelizon A.C., Kaneno R., Soares A.M.V.C., Meira D.A., Sartori A.: Immunomodulatory activities associated with β -glucan derived from *Saccharomyces cerevisiae*. *Physiol. Res.* 2005, **54**, 557–564.
8. Szymańska-Czerwińska M., Bednarek D.: Wpływ dodatku prebiotyków na aktywność interleukiny 1 i zmiany w subpopulacjach leukocytów cieląt. *Medycyna. Wet.* 2007 (w druku).
9. Wójcicki R., Małaczewska J., Trapkowska S., Siwicki A.K.: Wpływ β -1,3/1,6-glukanu na nieswoiste komórkowe mechanizmy obronne jagniąt. *Medycyna Wet.* 2007, **63**, 84–86.
10. Li J., Xing J., Li D., Wang X., Zahao L., LV S., Huang D.: Effects of β -glucan extracted from *Saccharomyces cerevisiae* on humoral and cellular immunity in weaned pig. *Arch. Anim. Nutr.* 2005, **59**, 303–312.
11. Davis M. E.: Dietary supplementation with phosphorylated mannans improves growth response and modulates immune function of weaning pig. *J. Anim. Sci.* 2004, **82**, 1882–1891.

Dr Monika Szymańska-Czerwińska, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Al. Partyzantów 57, 24–100 Puławy, e-mail: monika.szymanska@piwet.pulawy.pl