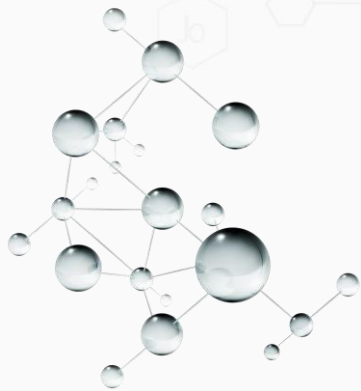


ВТНест --- Современная замена антибиотикам

Yu Peng Ph.D

Guangdong VTR bio-tech Co., LTD.



溢多利
VTR

广东溢多利生物科技股份有限公司
GUANGDONG VTR BIO-TECH CO.,LTD.



Ключевые факторы для снижения использования антибиотиков

- Улучшение качества питания
- Улучшение здоровья животных, преимущественно ЖКТ



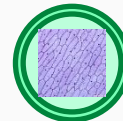
- **Баланс микробных бактерий в ЖКТ**
Снижение адгезии потенциальных патогенов
Сдерживание роста патогенов



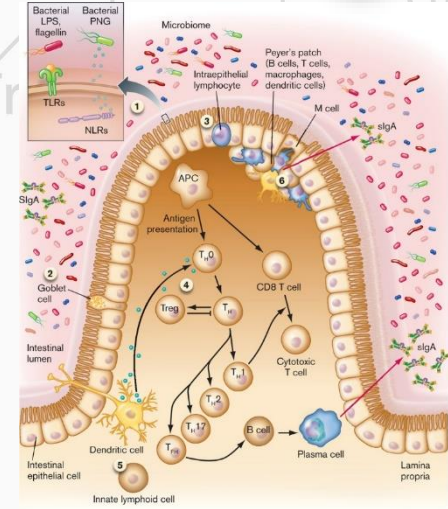
- **Иммунная система кишечника**
Собственная иммунная реакция
Воспалительная реакция



- **Поглощение питательных веществ**
Разрастание, увеличение и дифференцировка эпителиальных клеток
Снижение субстрата для ферментации вредных бактерий



- **Защитная функция**
Физический барьер: предотвращает проникновение патогенных микроорганизмов
Химический барьер: предотвращает транслокацию патогенов



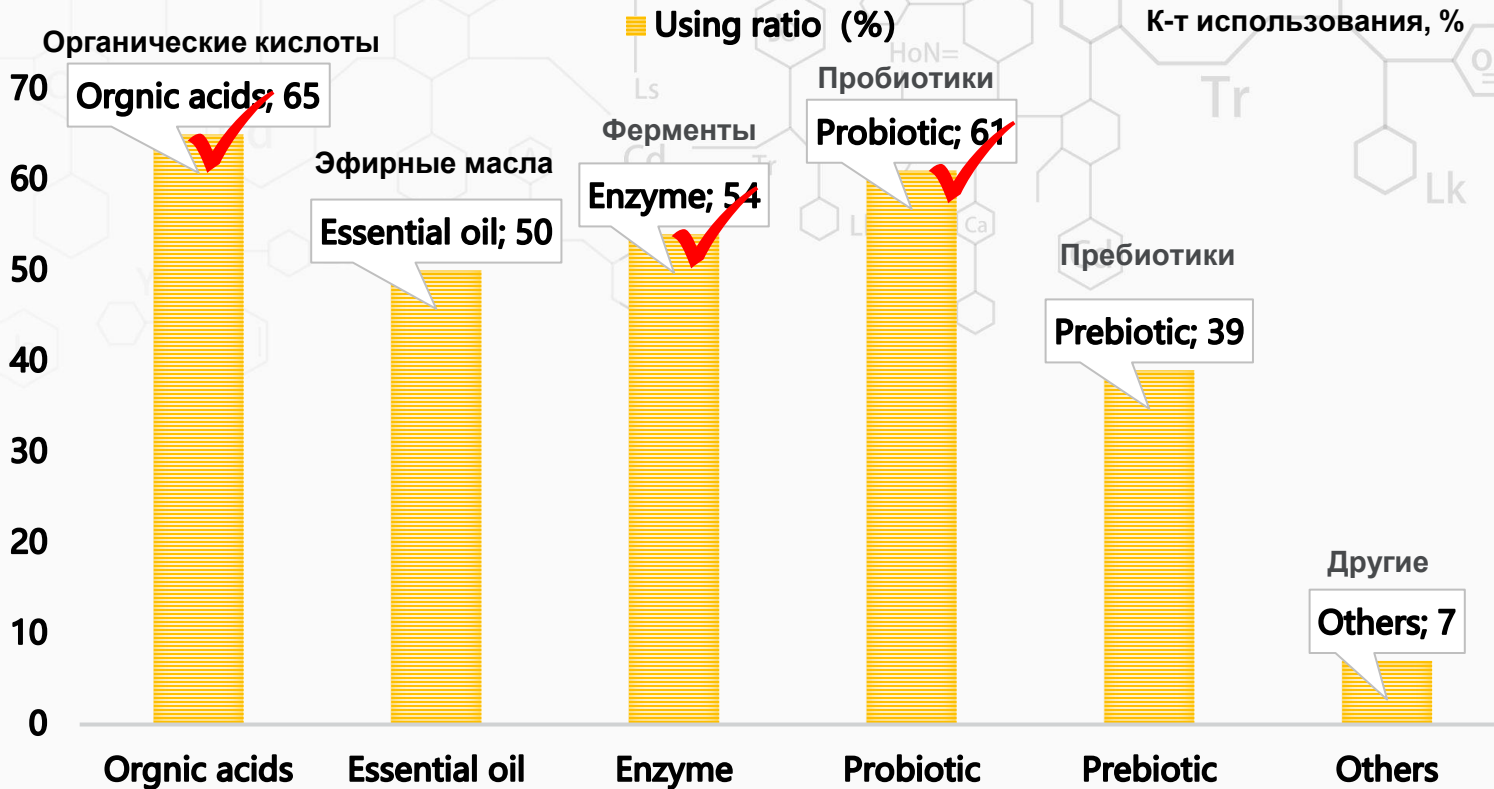


Кормовые добавки, используемые для улучшения здоровья ЖКТ у животных



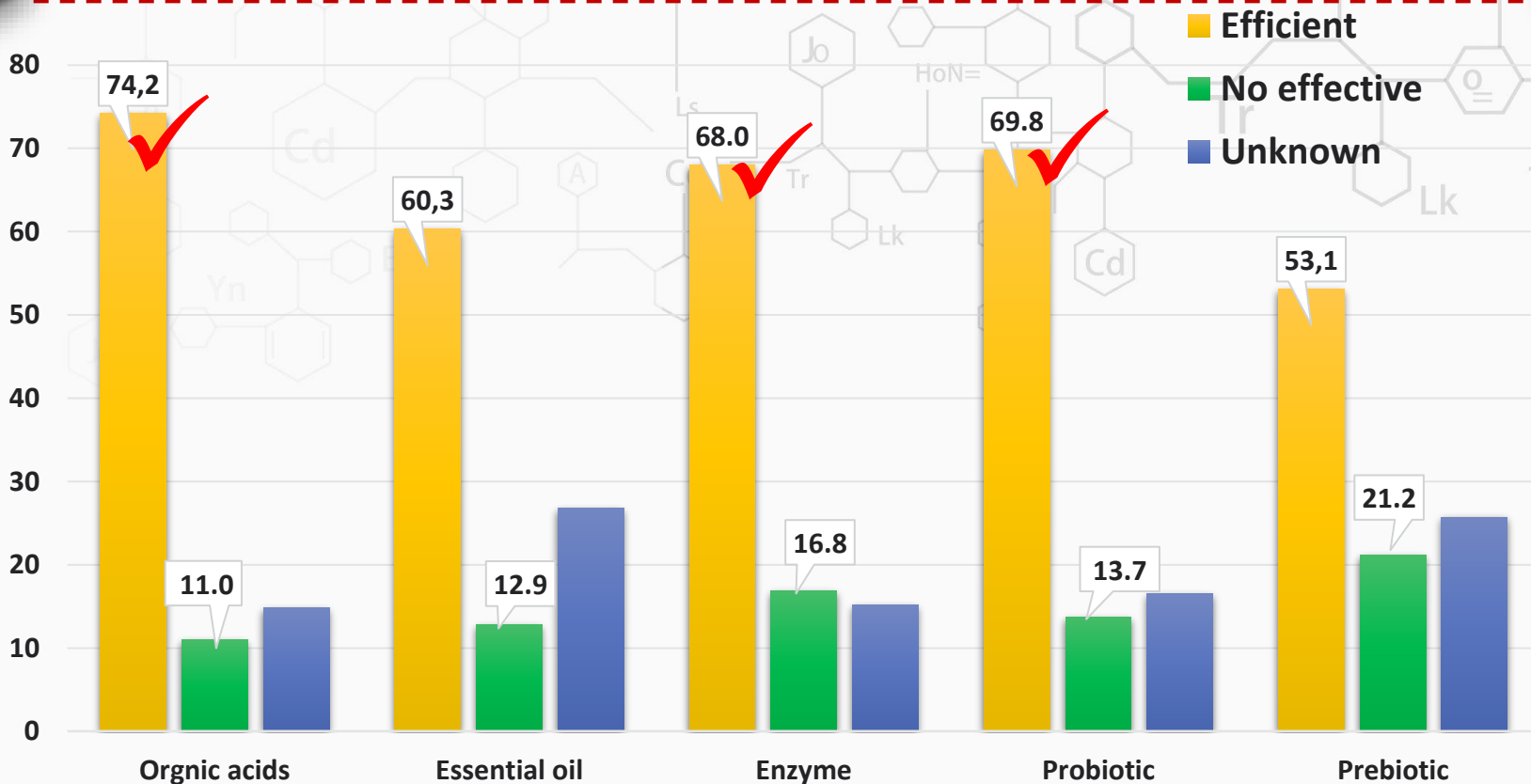


Использование кормовых добавок, заменяющих антибиотики





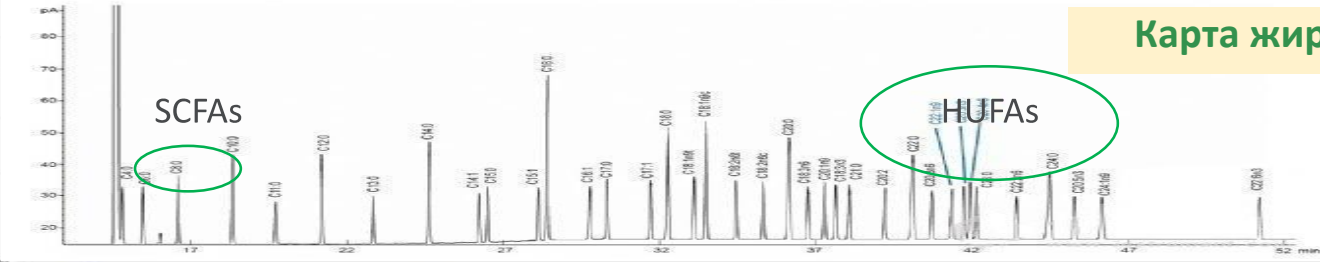
Эффект от применения



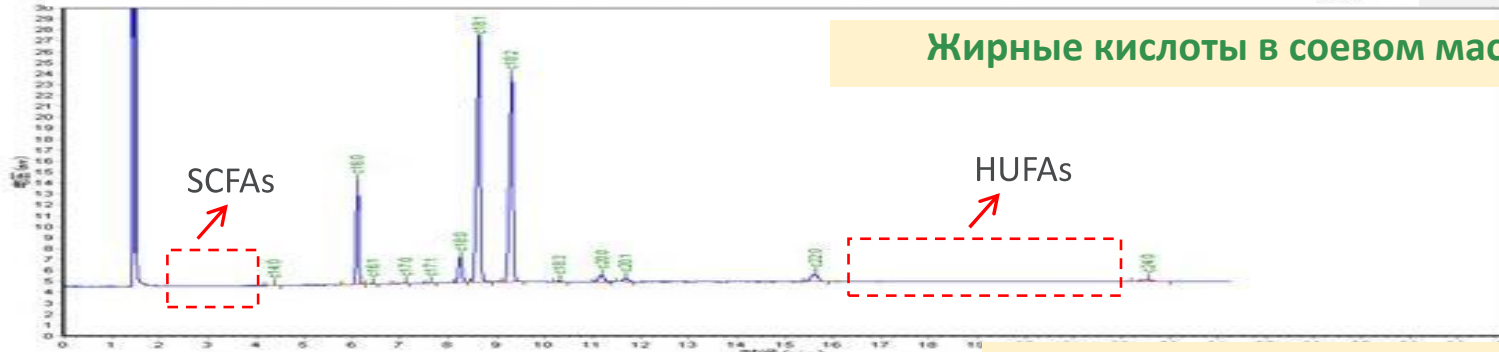


Жирные кислоты в составе корма

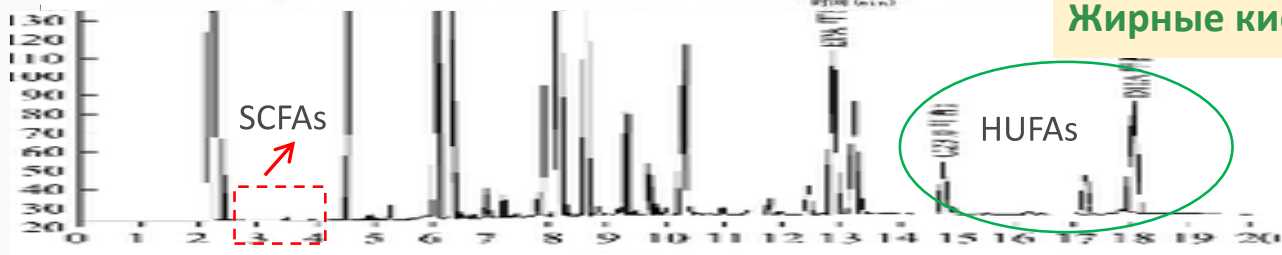
Карта жирных кислот



Жирные кислоты в соевом масле



Жирные кислоты в рыбном масле





Эффективность заменителей антибиотика

Рис. 1. Количество научных публикаций о бутирате между 1823 и 2017 гг



Figure 1. Number of scientific publications having a title containing 'butyrate' between 1823 and 2017. No data are shown between 1823 and 1920 because there were no results. Data generated using the search engine of Sciencedirect (<https://www.sciencedirect.com/science/search>)

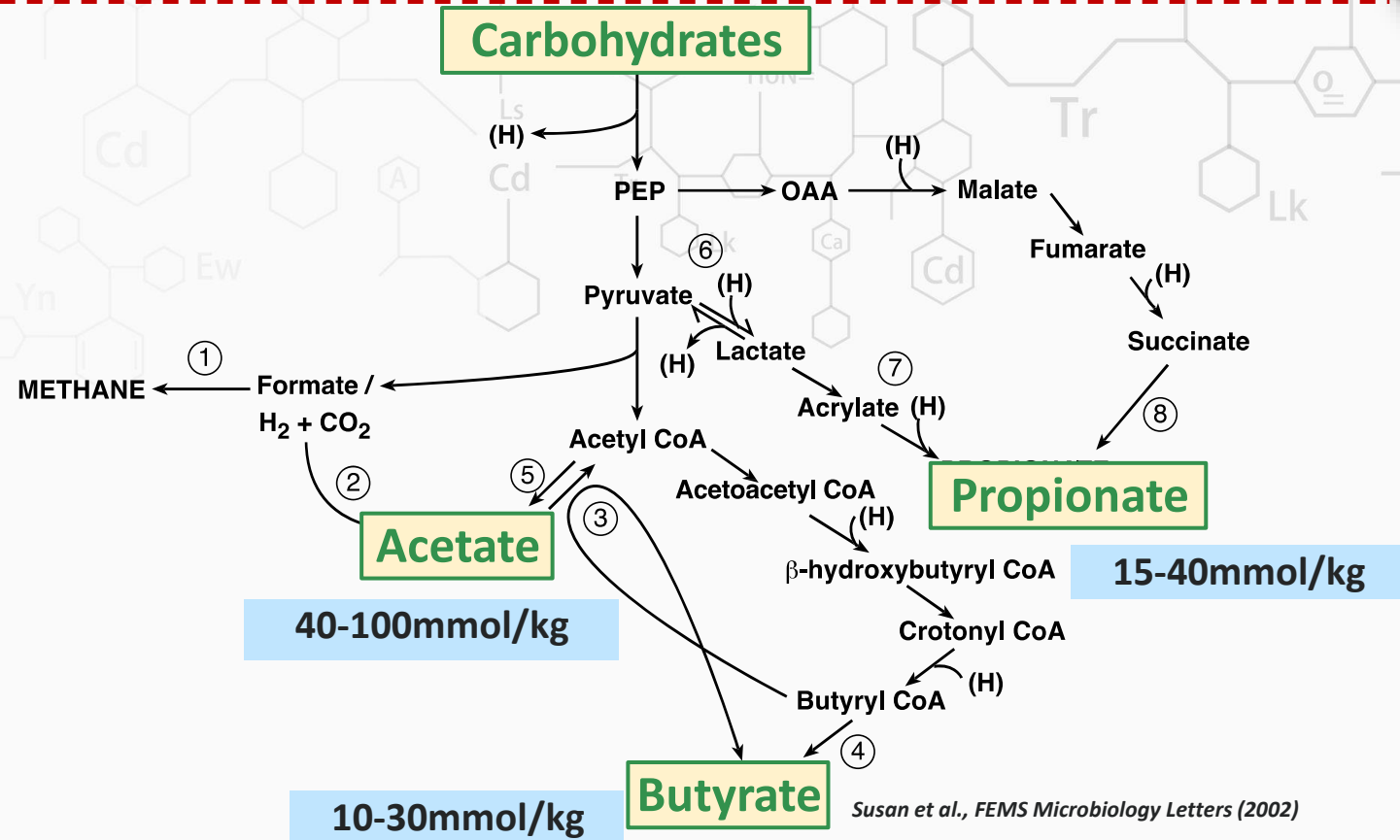


Использование бутирата для улучшения производительности свиней





Производство бутирата из бактерии



Susan et al., FEMS Microbiology Letters (2002)





Влияние бутирата на здоровье ЖКТ

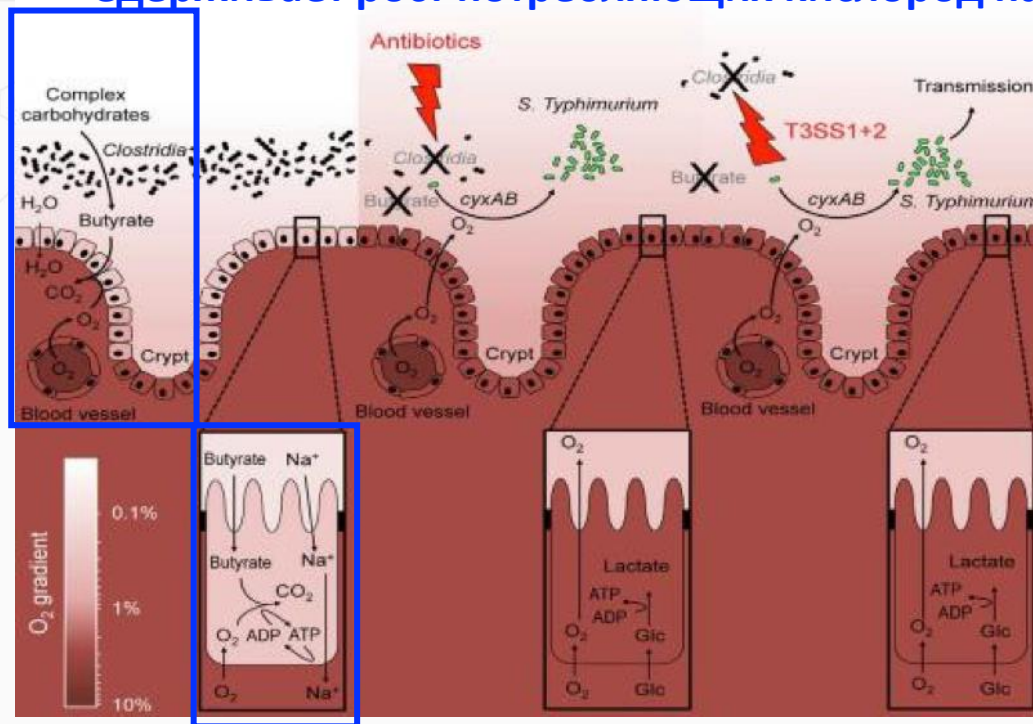
Поглощение O_2

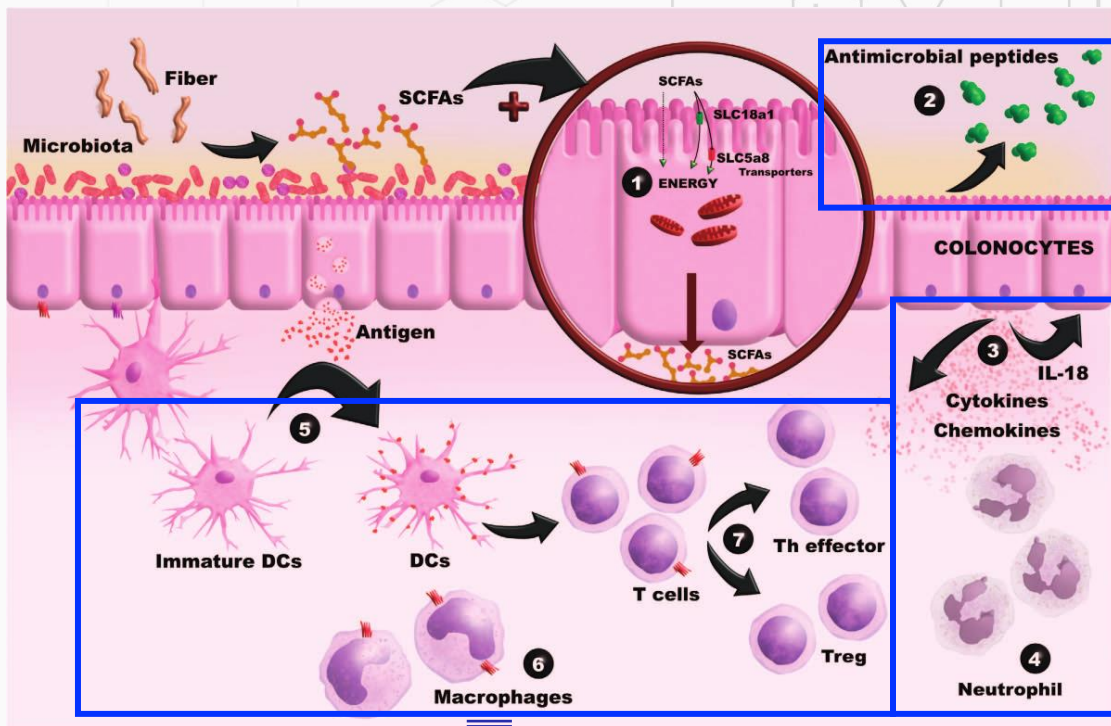
Сдерживает рост потребляющих кислород патогенов

Сдерживает рост патогенов

Усиливает защитные функции слизистого барьера

Обеспечивает АТФ для роста эпителия





Антимикробные пептиды

Воспалительный фактор

Стимуляция и рост Т-клеток

Renan et al., Clinical & Translational Immunology (2016)





Развитие бутирата

Бутират



Бутират натрия

Покрытый бутират натрия...



Трибутирин
ВТНест

Испаряющийся, невыносимый запах
Разъедающий
Воспламенимый

Сильный запах
Легко расщепляется (кислоты)
Потеря эффективности
Нестабильный

Без запаха, безопасный
Проходит по всему
пищеварительному тракту
Действенный эффект

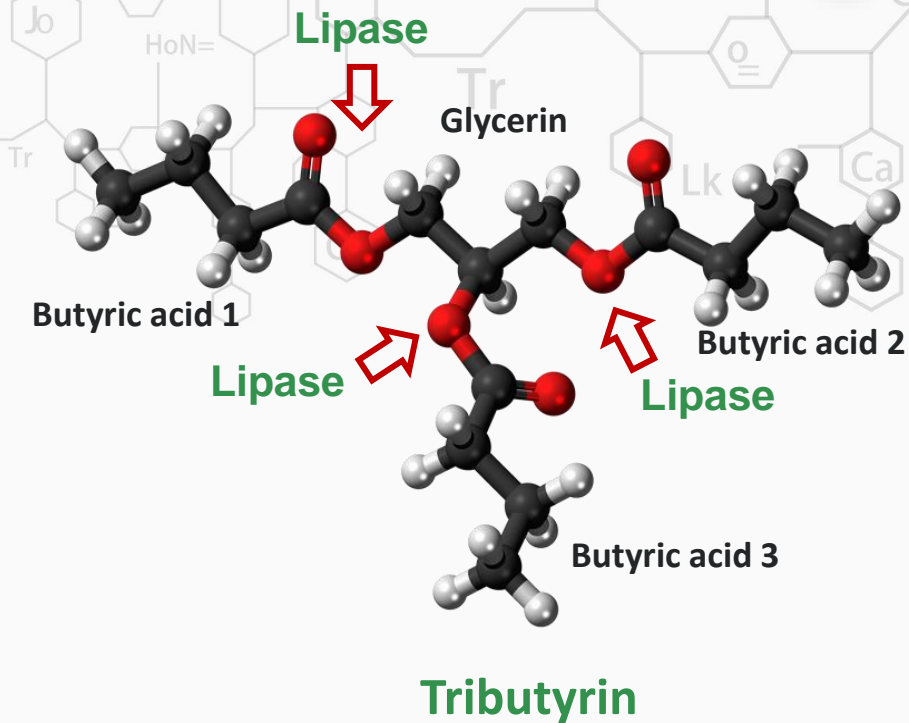


ЭКОЛИДЕРС



Характеристики ВТНест

- Три молекулы бутановой кислоты соединяются с молекулой глицерина.
- Высвобождает недиссоциированную масляную кислоту и глицерол по всему ЖКТ при помощи липазы.
- Молекулярный вес: 302 g/mol
- Суммарная энергия: 5.400 kcal/kg
- МЕ у птицы: 3100 kcal/kg
- Нечувствителен к изменениям pH в кишечнике





Влияние масляной кислоты на кишечник

Улучшение ЖКТ

Защитные функции кишечника

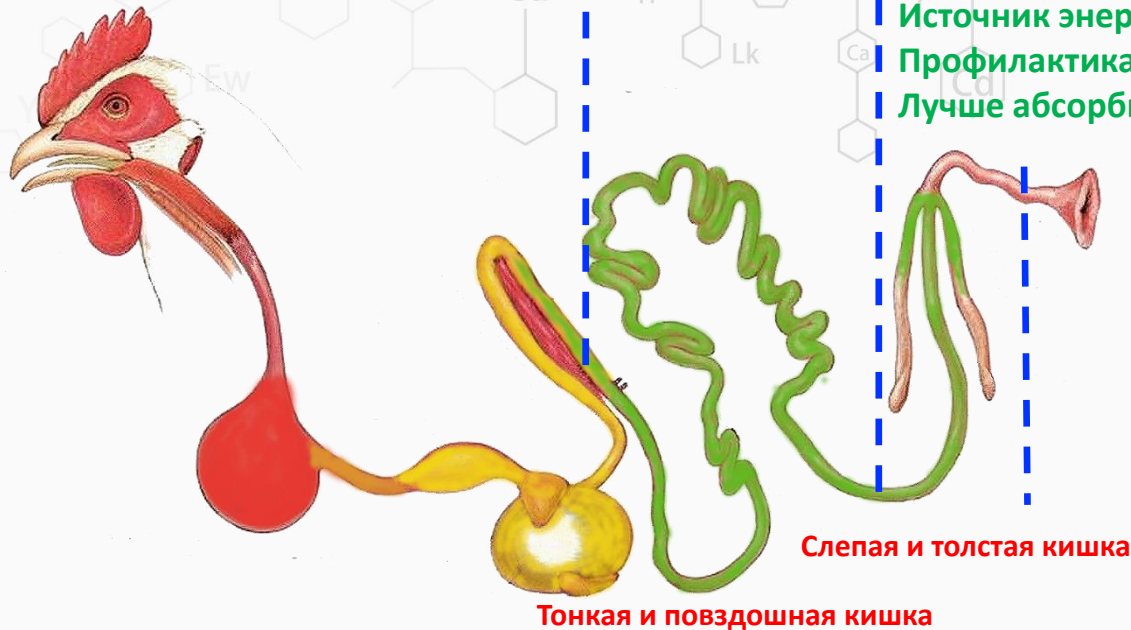
Снижение воспаления

Запуск кишечной эндокринной системы

Источник энергии для клеток толстой кишки

Профилактика в отношении патогенов

Лучше абсорбирует воду → сухой помет



ЭКОЛИДЕРС



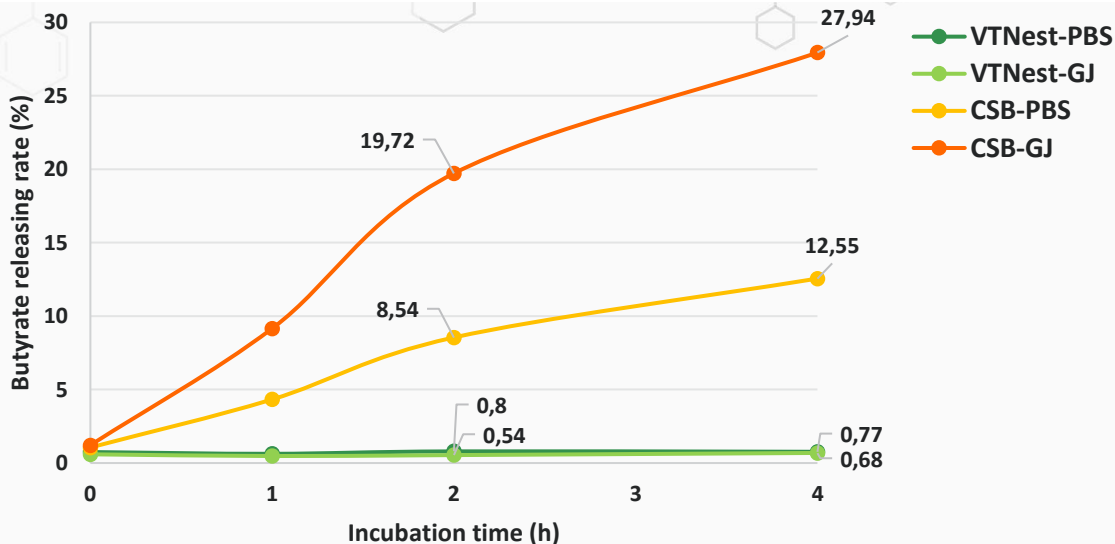
Тесты VTНест и Бутирата натрия *in vitro*

VTNest-PBS: 5g VTNest (60% трибутирина) + 50 mL PBS (pH = 7.2-7.4)

CSB-PBS: 5g CSB (от 3 разных компания, содержание бутирата натрия 30-45%)+ 50mL PBS

VTNest-GJ: 5g VTNest + 50 mL симулированный гастричный сок(0.0507g пепсина + 50ml pH 2.0 буферного раствора)

CSB-GJ: 5g CSB+ 50 mL симулированный гастричный сок





Тесты ВТНест и Бутирата натрия *in vivo*

24 Rose 308 Бройлеров, возраст – 42 дня

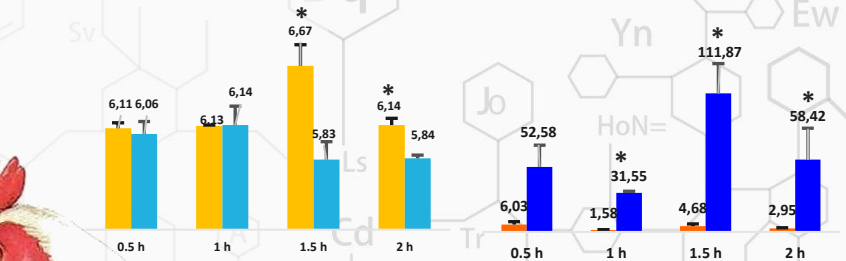
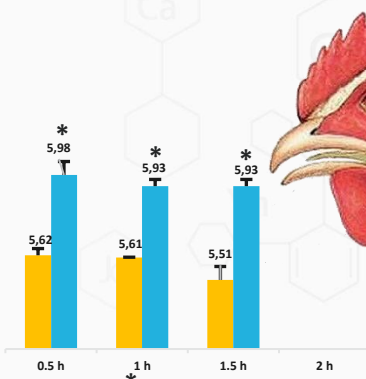
Кукурузно-соевая диета + 15% ВТНеста или 15% Бутирата натрия

24-часовой пост перед опытом, 25g корма на 1 ч кормления,



График убоя и отбор проб

Наименование	Время после кормления (ч)			
	0.5	1	1.5	2
ВТНест	3	3	3	3
Бутират	3	3	3	3
	Содержимое зова, желудка, тонкой и слепой кишки			Содержимое тонкой и слепой кишки
Определены уровень pH и концентрации бутирата				



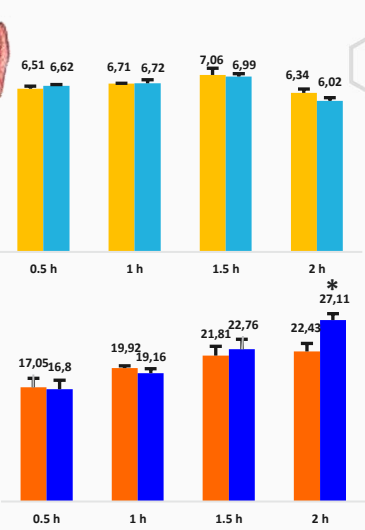
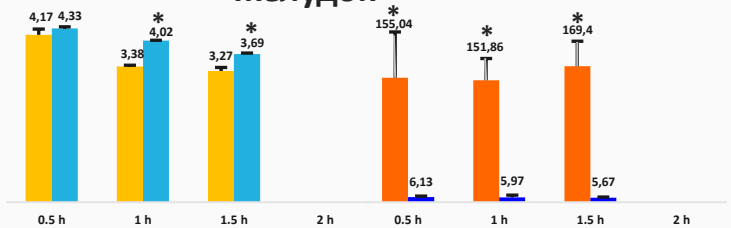
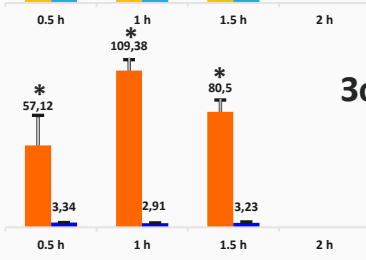
■ рН Бутирата натрия
■ рН ВТНест
■ Масляная кислота бутирата(μM)
■ Масляная кислота ВТНест (μM)
 * $p < 0.05$

Зов

Тонкая кишка

Слепая кишка

желудок





Сравнение эффективности использования ВТНест и Бутирата натрия

$$\frac{\text{Масляная кислота}}{\text{Бутират натрия}} = \frac{87}{110} \times 100\% = 79\%$$
$$\frac{\text{Масляная кислота} \times 3}{\text{Трибутирин}} = \frac{264}{302} \times 100\% = 87\%$$

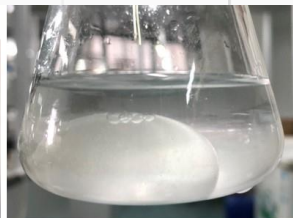
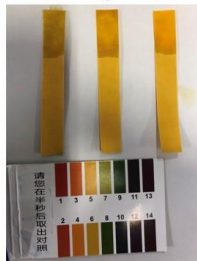
	чистота, %	Масляная кислота, %	Эф-ть использова ния %	Эффективный процент, %
Coated sodium butyrate	30	79	75	17.16
Coated sodium butyrate	50	79	75	29.60
VTNest	35	87	100	30.45
VTNest	40	87	100	34.80





Гидролиз ВТНест липазой *in vitro*

Control Sigma VTR



Control
pH = 6.36



Sigma
pH = 5.77

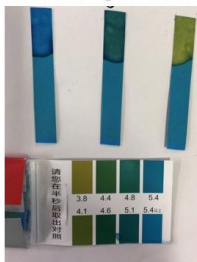


VTR
pH = 4.76

Липаза ВТР быстро гидролизует ВТНест

10 mLVTNest+40mL PBS+4 mL Lipase, Lipase = 10 unit/ml solution, water bath for 15min.

Control Sigma VTR



Control
pH = 6.22



Sigma
pH = 4.71



VTR
pH = 3.80

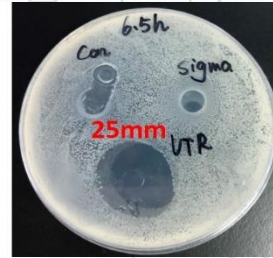
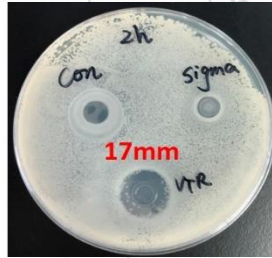
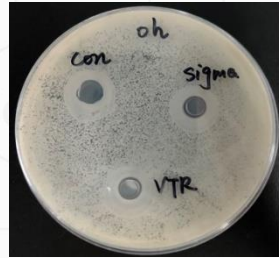
Водорастворимый гидролизованный продукт

10 mLVTNest+40mL PBS+4 mL Lipase, Lipase = 10 unit/ml solution, water bath for 360min.



Антибактериальный эффект ферментного гидролизата ВТНест

E.coli

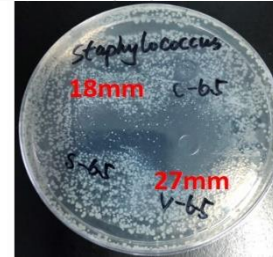
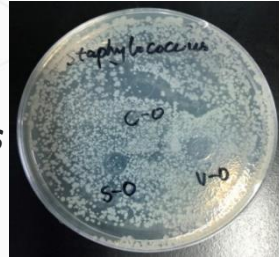


Сдерживание роста диаметра

VTR lipase, 2h: 17mm

VTR lipase, 6.5h: 25mm

Staphylococcus



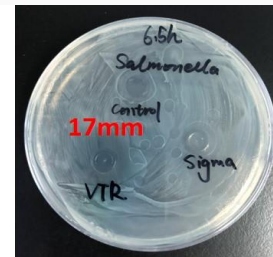
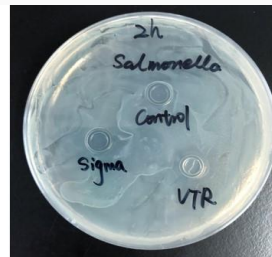
Sigma lipase, 2h: 10mm

VTR lipase, 2h: 26mm

Sigma lipase, 6.5h: 18mm

VTR lipase, 6.5h: 27mm

Salmonella



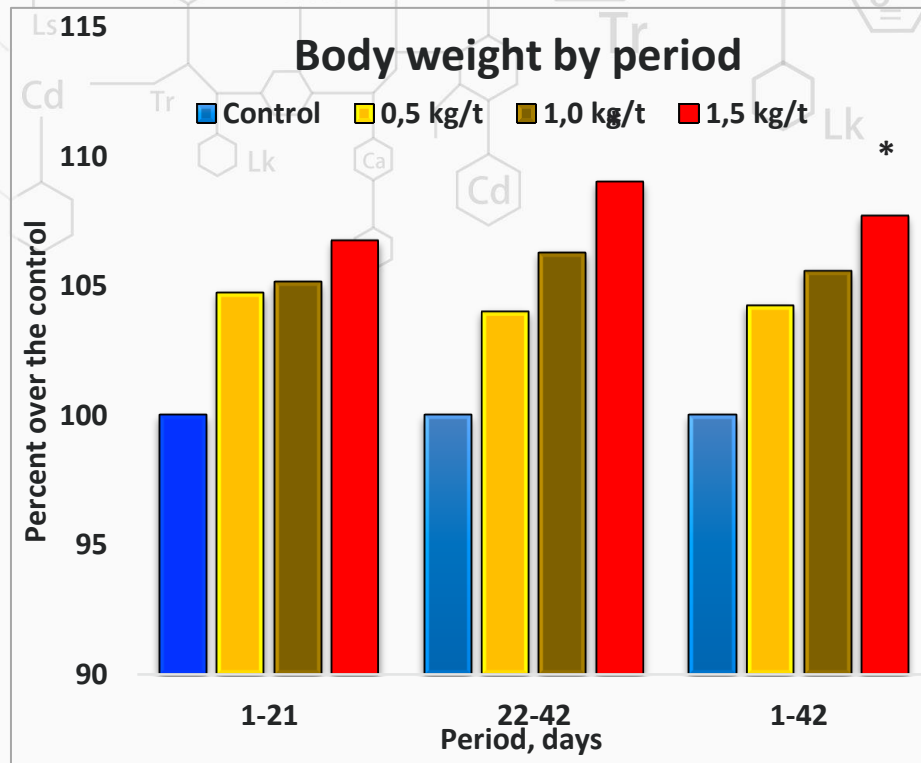
VTR lipase, 6.5h: 17mm



Исследование воздействия VTНест на бройлеров в Колумбии

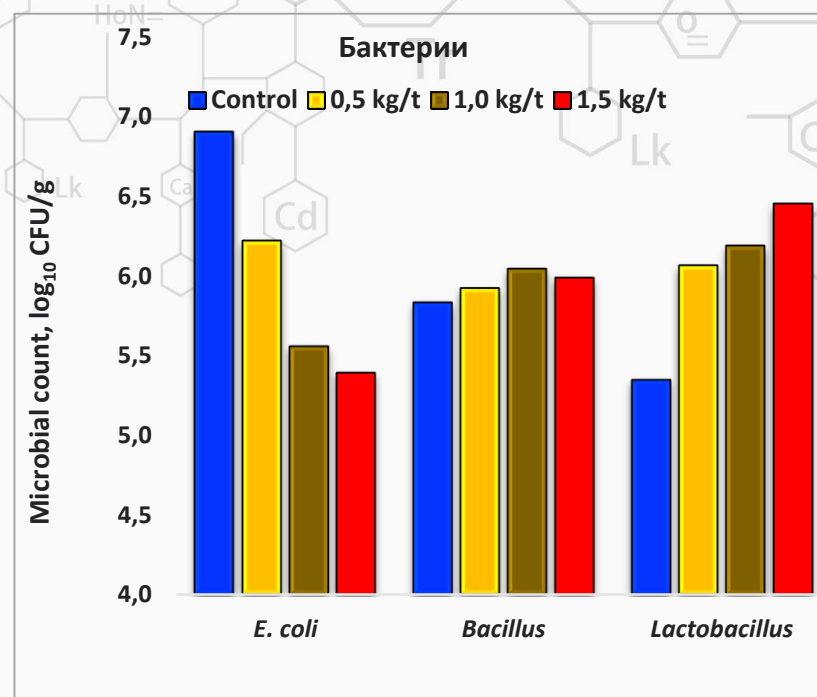
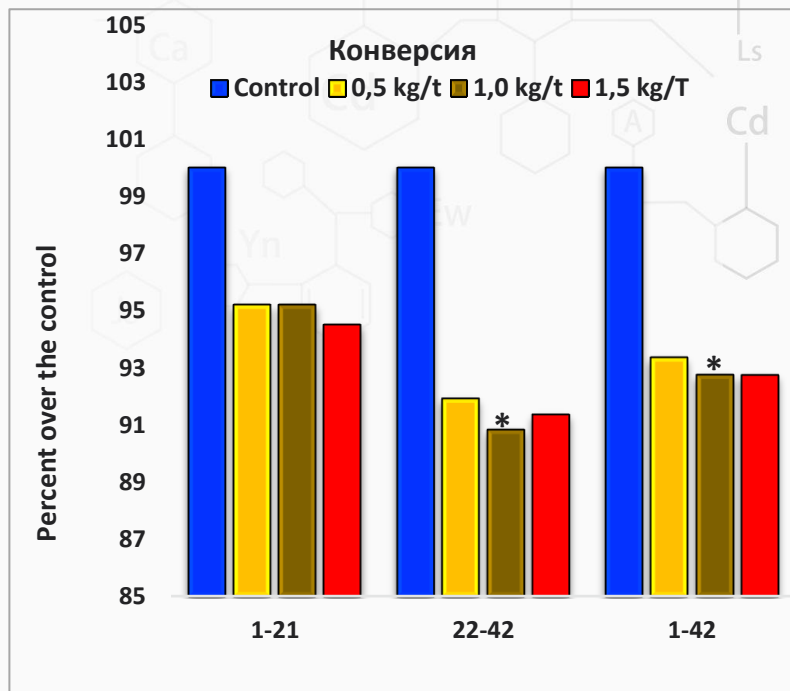
Влияние VTНест на показатели роста бройлеров

- **Длительность: 42 days**
- **4 диеты**
 - Контроль
 - 0.5 kg/t VTНест
 - 1.0 kg/t VTНест
 - 1.5 kg/t VTНест



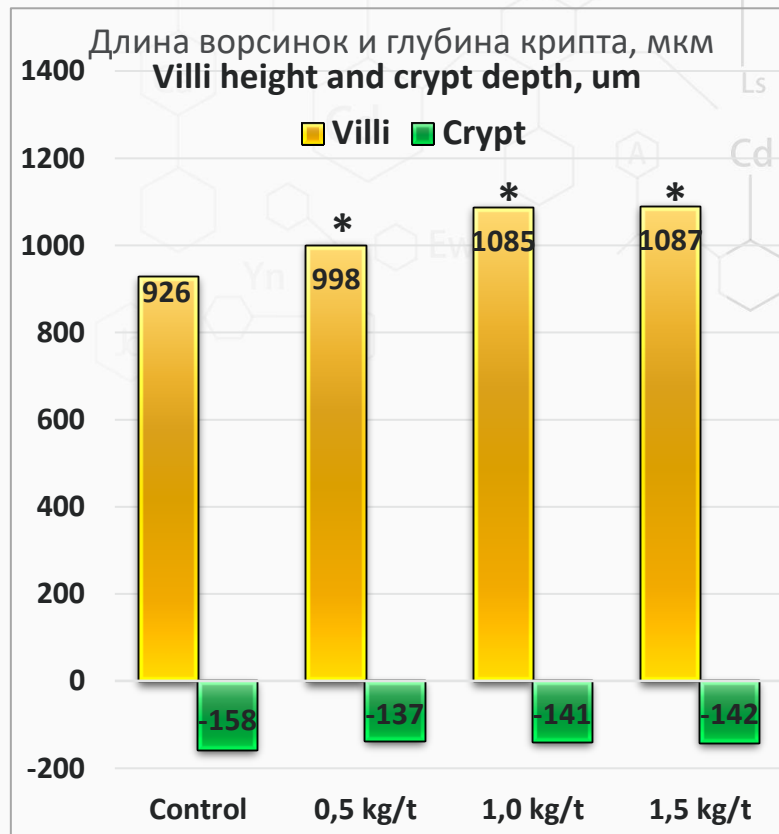
*: differences are statistically significant ($p < 0.05$)

Влияние ВТНест на конверсию корма и здоровье кишечника Бройлеров



*: differences are statistically significant ($p < 0.05$)

Влияние ВТНест на морфологию кишечника птиц



*: differences are statistically significant ($p < 0.05$)



Control

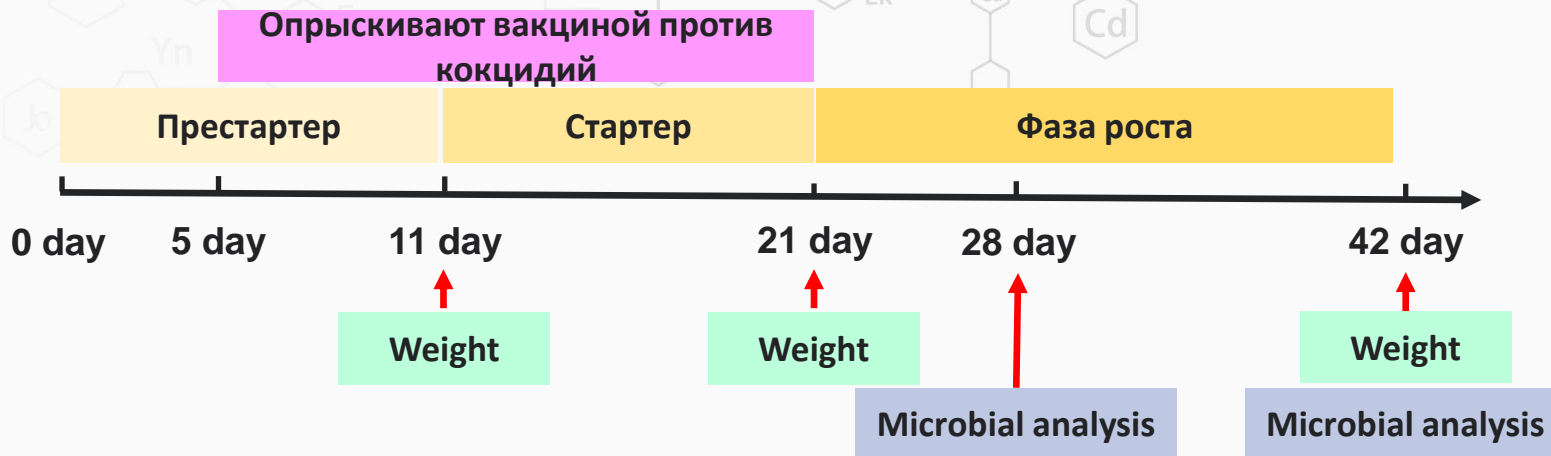


VTNest



Влияние ВТНест на восстановление поврежденного кишечника

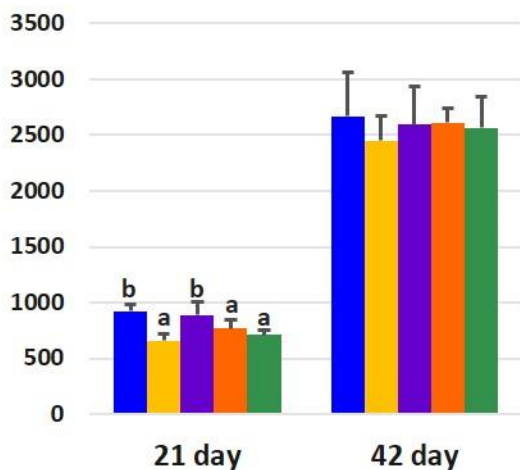
- Длительность опыта : 42 дня, 3 стадии (1-11 день, 12-21 дней, 22-42 дней)
- 900 Ross 308, 5 лечений, 12 повторений/лечение, 15 птиц/в клетке
- С 5 по 21 день кишечник бройлеров заражают кокцидиями



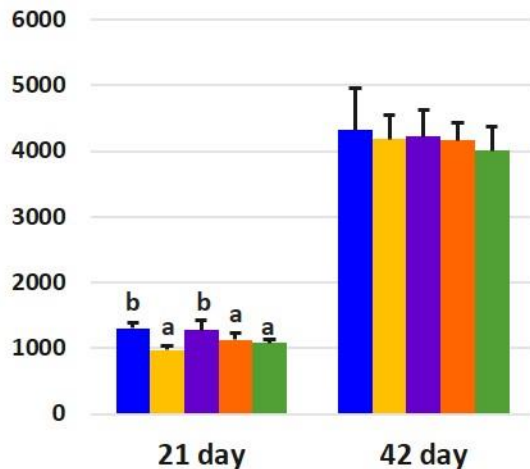
Time schedule of the experiment

Показатели роста

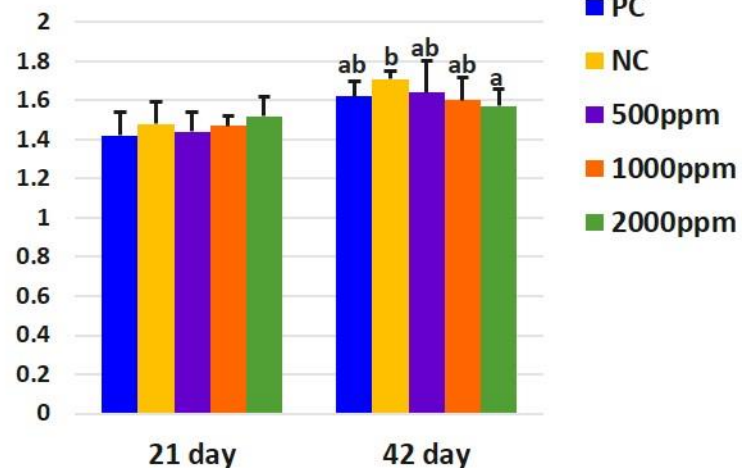
Body weight (g)



Feed intake (g)



FCR



Values with non-common superscripts are statistically different ($p < 0.05$)

			PC	NC	500ppm	1000ppm	2000ppm
28 дней	Повздо шная кишка	<i>Lactobacillus</i>	6.06 ± 1.34 ^a	7.18 ± 0.64 ^{ab}	8.53 ± 1.07^b	8.39 ± 0.83^b	8.11 ± 0.58^{bc}
		<i>E.coli</i>	4.97 ± 0.70	4.59 ± 0.16	4.63 ± 0.49	4.60 ± 0.33	5.83 ± 1.25
		<i>Bifidobacteria</i>	5.27 ± 1.29 ^a	6.23 ± 1.31^b	6.84 ± 1.06^{bc}	6.10 ± 0.46^b	6.32 ± 0.30^b
	Слепая кишка	<i>Lactobacillus</i>	7.18 ± 0.69	7.75 ± 0.55	7.38 ± 0.64	7.39 ± 1.25	7.40 ± 1.63
		<i>E.coli</i>	7.28 ± 0.74 ^a	7.49 ± 1.58	5.53 ± 1.18^b	6.85 ± 1.78	5.99 ± 1.80
		<i>Bifidobacteria</i>	6.19 ± 0.37	6.44 ± 0.93	7.11 ± 0.85	6.17 ± 0.68	6.47 ± 1.16
42 дня	Повздо шная кишка	<i>Lactobacillus</i>	6.66 ± 0.33 ^a	7.38 ± 0.69 ^b	7.50 ± 0.44^{bc}	7.42 ± 0.64^{bc}	7.73 ± 0.66^{bc}
		<i>E.coli</i>	4.55 ± 1.04	5.01 ± 2.18	5.37 ± 1.00	5.23 ± 1.75	3.56 ± 0.66
		<i>Bifidobacteria</i>	5.70 ± 0.37 ^a	6.32 ± 0.91	6.56 ± 0.42^b	6.60 ± 0.74^b	6.31 ± 0.64
	Слепая кишка	<i>Lactobacillus</i>	7.02 ± 0.57	7.02 ± 0.72	7.10 ± 1.51	7.30 ± 0.32	7.09 ± 0.64
		<i>E.coli</i>	5.67 ± 0.86	6.01 ± 0.86	6.48 ± 0.96	5.80 ± 0.66	6,57 ± 1.30
		<i>Bifidobacteria</i>	6.68 ± 0.43	6.68 ± 0.64	6.48 ± 0.66	6.63 ± 0.24	6.73 ± 1.00

Values with non-common superscripts are statistically different ($p < 0.05$)





Стратегия замены антибиотиков на Трибутирин в рационе бройлеров

- Продолжительность : 42 дня, 2 этапа (1-21дн, 22-42 дн)
- 576 Ross 308, 6 лечений, 12 повторений/лечение, 16 птиц/лечение

Negative control: кукурузно-соевая диета без антибиотиков(NA based diet)

Antibiotic : NA based diet + 1% Nosiheptide 200 ppm + 8% enramycin 125 ppm (1-21 days)
+ 8% enramycin 62.5 ppm (22-42 days)

VTNest: NA based diet + 1 kg VTNest (35%)

Coated sodium butyrate (CSB): NA based diet + 1.5 kg CSB (45%)

ANT + VTNest – 30 kcal AME: Low AME diet + 8 % enramycin 125 ppm +1 kg VTNest (35%) (1-21 days)
+ 1 kg VTNest (22-42 days)

VTNest + VTBiotic: NA based diet + 1 kg VTNest (35%) + 0.5 kg VTBiotic

VTBiotic: пробиотик (2 Бациллы) + полисахариды клеточной стенки дрожжей



Growth performance

	NC	ANT	VTNest	CSB	ANT+VTNest - 30kcal	VTNest + VTBiotic	SEM	P-value
Начальный вес (g)	37.50	37.71	37.50	37.71	37.71	37.50	0.10	0.953
21-й день вес (g)	843.38 ^a	881.08 ^b	898.69 ^{bc}	849.29 ^{ab}	900.58 ^{bc}	922.53 ^c	6.51	< 0.001
1-21 ср.сут привес (g)	38.38 ^a	40.16 ^b	41.00 ^{bc}	38.64 ^a	41.10 ^{bc}	42.14 ^c	0.31	< 0.001
1-21 потребление (g)	54.55	56.00	55.56	54.70	54.87	55.63	0.18	0.087
1-21 конверсия	1.42 ^c	1.39 ^c	1.36 ^b	1.41 ^c	1.33 ^{ab}	1.32 ^a	0.01	< 0.001
42 day вес (g)	2640.36 ^a	2702.23 ^{ab}	2734.70 ^{ab}	2725.22 ^{ab}	2774.26 ^b	2793.09 ^b	14.37	0.018
22-42 день привес (g)	85.29	86.71	90.03	97.33	95.35	88.77	2.12	0.508
22-42 потребление(g)	135.36 ^a	140.38 ^{ab}	141.14 ^{ab}	144.28 ^c	140.47 ^{ab}	142.33 ^{bc}	0.90	0.022
22-42 д. конверсия	1.53	1.62	1.58	1.66	1.51	1.61	0.02	0.337
1-42 привес (g)	61.97	63.44	64.22	63.99	65.16	65.61	0.36	0.310
1-42 потребление (g)	95.85	98.19	98.35	99.27	97.64	98.64	0.38	0.277
1-42 day конверсия	1.55	1.55	1.53	1.55	1.50	1.50	0.02	0.268

Values with non-common superscripts are statistically different ($p < 0.05$)

Показатели сыворотки и иммуноглобулин

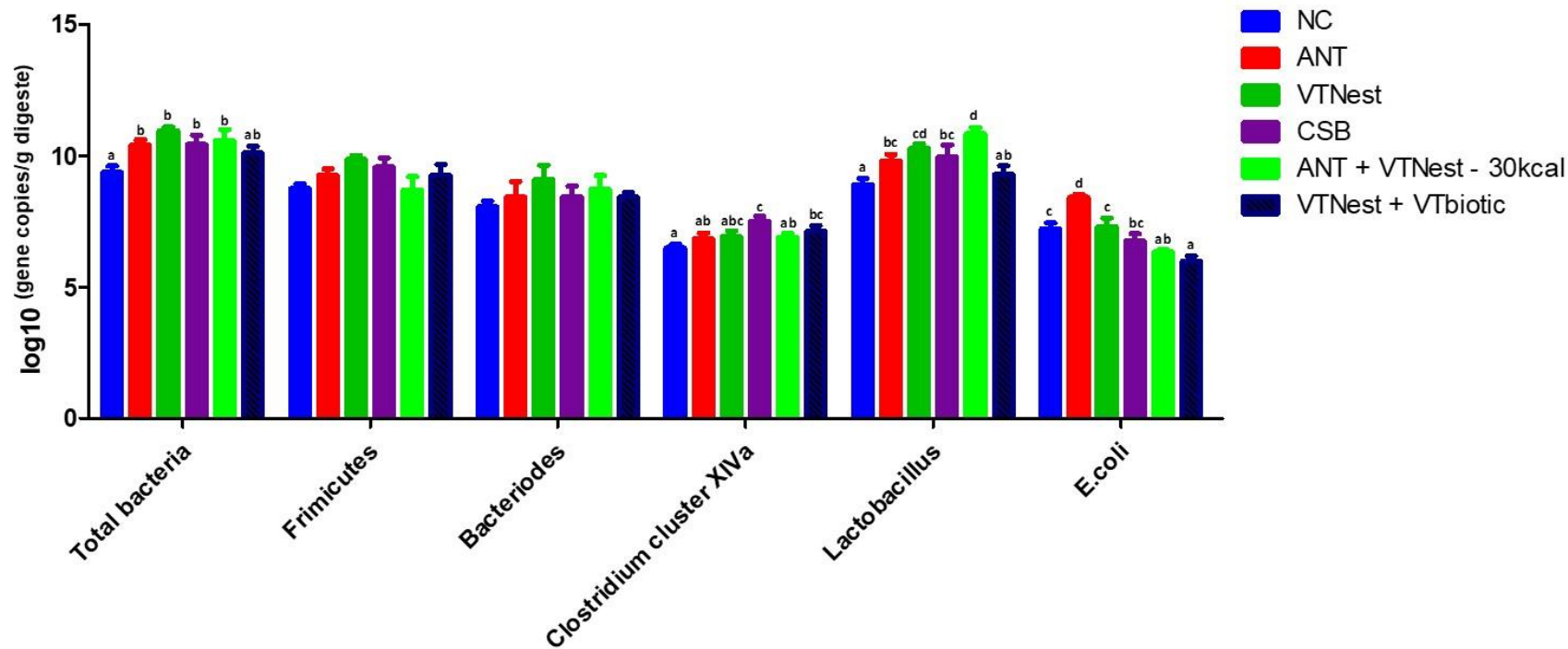
	NC	ANT	VTNest	CSB	ANT+VTNest - 30kcal	VTNest + VTBiotic	SEM	P-value
Serum parameters (g/l)								
TP	28.58	29.08	28.74	28.12	32.56	32.34	0.64	0.134
ALB	13.16 ^a	13.06 ^a	13.12 ^a	12.70 ^a	14.50 ^b	13.20 ^a	0.17	0.038
GLB	15.42	15.84	15.62	15.48	18.42	19.14	0.52	0.113
Immune globulin (mg/ml)								
Ig A (mg/ml)	0.93 ^a	0.89 ^a	0.94 ^a	0.95 ^a	1.08 ^b	1.01 ^{ab}	0.02	0.027
Ig G (mg/ml)	0.81	0.69	0.51	0.76	0.60	0.89	0.06	0.524
Ig M (µg/ml)	23.72 ^a	32.09 ^a	30.03 ^a	33.23 ^a	41.78 ^{ab}	54.21 ^b	2.84	0.018

Note: TP – Общий протеин; ALB -- Альбулин; GLB -- Глобулин

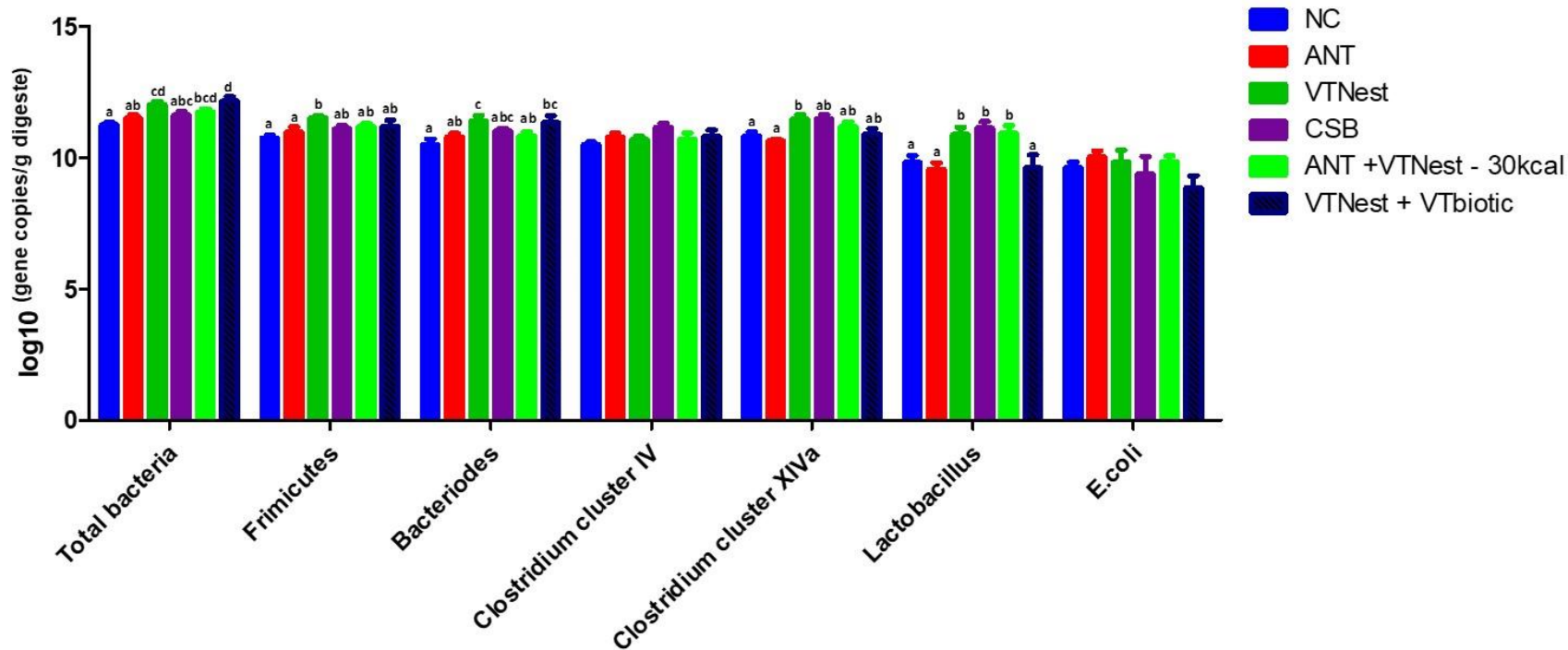
Values with non-common superscripts are statistically different ($p < 0.05$)



Количество бактерий в тонкой кишке



Количество бактерий в толстой кишке



Содержание короткоцепочечных жирных кислот в толстой кишке

	NC	ANT	VTNest	CSB	ANT + VTNest - 30kcal	VTNest + VTBiotic	SEM	P-value
Total SCFA	135.11 ^a	168.54 ^{ab}	216.15 ^{bc}	184.65 ^{abc}	205.14 ^{bc}	233.57 ^c	8.52	0.004
Acetate	95.94 ^a	119.69 ^{ab}	147.85 ^{bc}	125.07 ^{ab}	145.9 ^{bc}	170.86 ^c	6.47	0.006
Propionate	13.25 ^a	20.35 ^{ab}	33.95 ^c	27.62 ^{ab}	23.54 ^b	26.71 ^{bc}	1.60	0.001
Butyrate	18.04	22.00	24.97	24.12	25.69	28.72	1.28	0.245
Valerate	2.00	2.28	3.15	2.66	3.39	2.57	0.15	0.060
BCFA	5.87	4.22	6.22	5.18	6.61	4.70	0.30	0.136
Isobutyrate	3.05	2.62	3.65	3.45	3.78	3.00	0.16	0.308
Isovalerate	2.82 ^b	1.59 ^a	2.57 ^{ab}	1.73 ^a	2.82 ^b	1.71 ^a	0.16	0.028



Эффект на курицах-несушках

840 несушек (возраст -48 недель), 7 групп, 10 недель эксперимента

Влияние VTНест на показатели производительности куриц-несушек

Items	Яйценоскость (%, курица-день)	Вес яйца (g)	Расход корма (g/hen/d)	Конверсия корма корм:массу яйца, g:g
Control	69.58 ± 1.01 ^a	69.52 ± 0.47	116.08 ± 1.52	2.49 ± 0.04 ^b
VTNest-500	75.15 ± 0.82 ^b	68.96 ± 0.36	116.22 ± 2.01	2.32 ± 0.02 ^a
VTNest-1000	77.22 ± 0.91 ^b	69.66 ± 0.44	115.95 ± 1.68	2.30 ± 0.04 ^a
VTNest-1500	77.31 ± 0.94 ^b	68.99 ± 0.75	116.29 ± 2.30	2.29 ± 0.05 ^a
CSB-500	72.84 ± 1.12 ^{ab}	69.71 ± 0.78	116.42 ± 2.03	2.42 ± 0.04 ^b
CSB-1000	74.09 ± 0.93 ^{ab}	70.11 ± 0.45	116.04 ± 2.03	2.39 ± 0.01 ^{ab}
CSB-1500	74.56 ± 0.95 ^b	69.13 ± 0.29	117.03 ± 1.96	2.33 ± 0.02 ^a

CSB, coated sodium butyrate

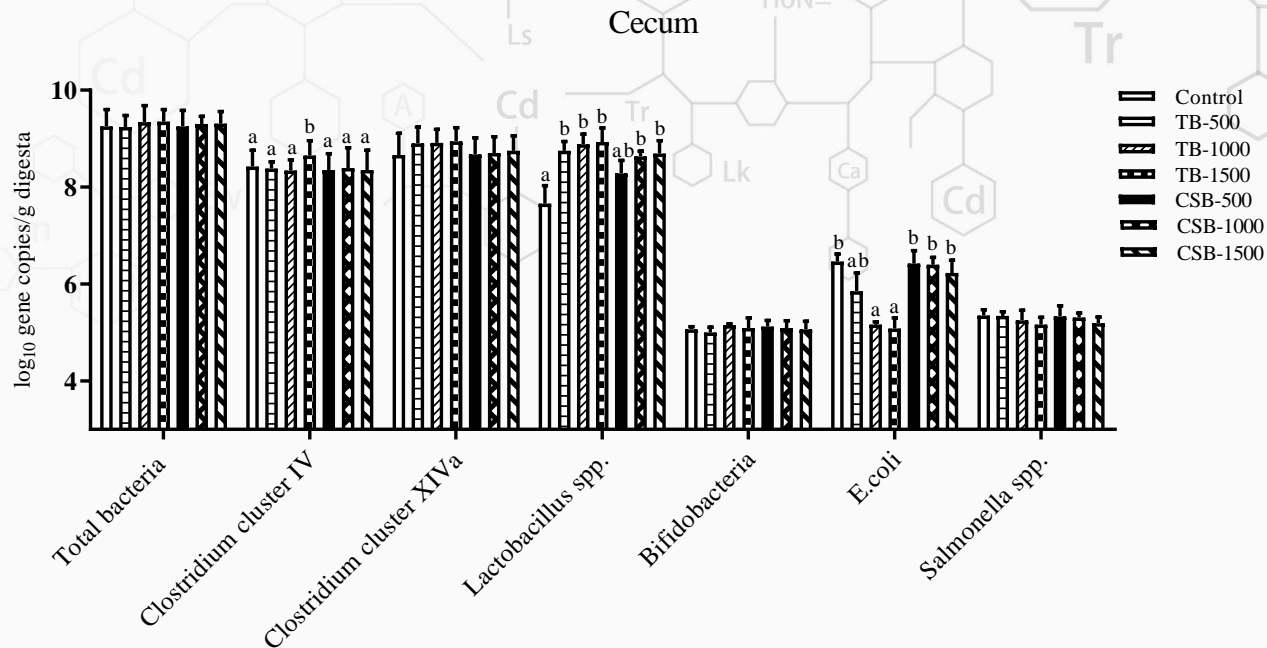


Влияние трибутина и бутирата натрия на общую усвояемость питательных веществ (ATTD) кур-несушек через 58 недель (n = 6)

	DM (%)	CP (%)	EE (%)	GE (%)
Control	52.70 ± 0.83 ^a	55.52 ± 0.87 ^a	85.24 ± 1.35 ^a	72.08 ± 1.02 ^a
VTNest-500	55.65 ± 0.72 ^{ab}	60.86 ± 0.76 ^b	87.32 ± 2.21 ^b	76.82 ± 1.03 ^b
VTNest-1000	56.78 ± 0.7 ^b	61.66 ± 0.64 ^b	87.35 ± 1.04 ^b	78.15 ± 1.18 ^b
VTNest-1500	56.82 ± 0.74 ^b	62.19 ± 0.75 ^b	87.85 ± 1.97 ^b	78.79 ± 1.12 ^b
CSB-500	53.84 ± 0.82 ^{ab}	58.71 ± 0.68 ^{ab}	86.35 ± 1.76 ^{ab}	74.12 ± 1.08 ^{ab}
CSB-1000	54.79 ± 0.76 ^{ab}	59.48 ± 0.75 ^{ab}	86.21 ± 3.31 ^{ab}	74.24 ± 1.05 ^{ab}
CSB-1500	55.63 ± 0.81 ^{ab}	60.71 ± 0.69 ^b	86.35 ± 3.08 ^{ab}	74.83 ± 0.96 ^{ab}

CSB, coated sodium butyrate

Влияние ВТНест и Бутирата натрия на микробные показатели слепой кишки кур-несушек



TB, tributyrin (VTNest); CSB, coated sodium butyrate



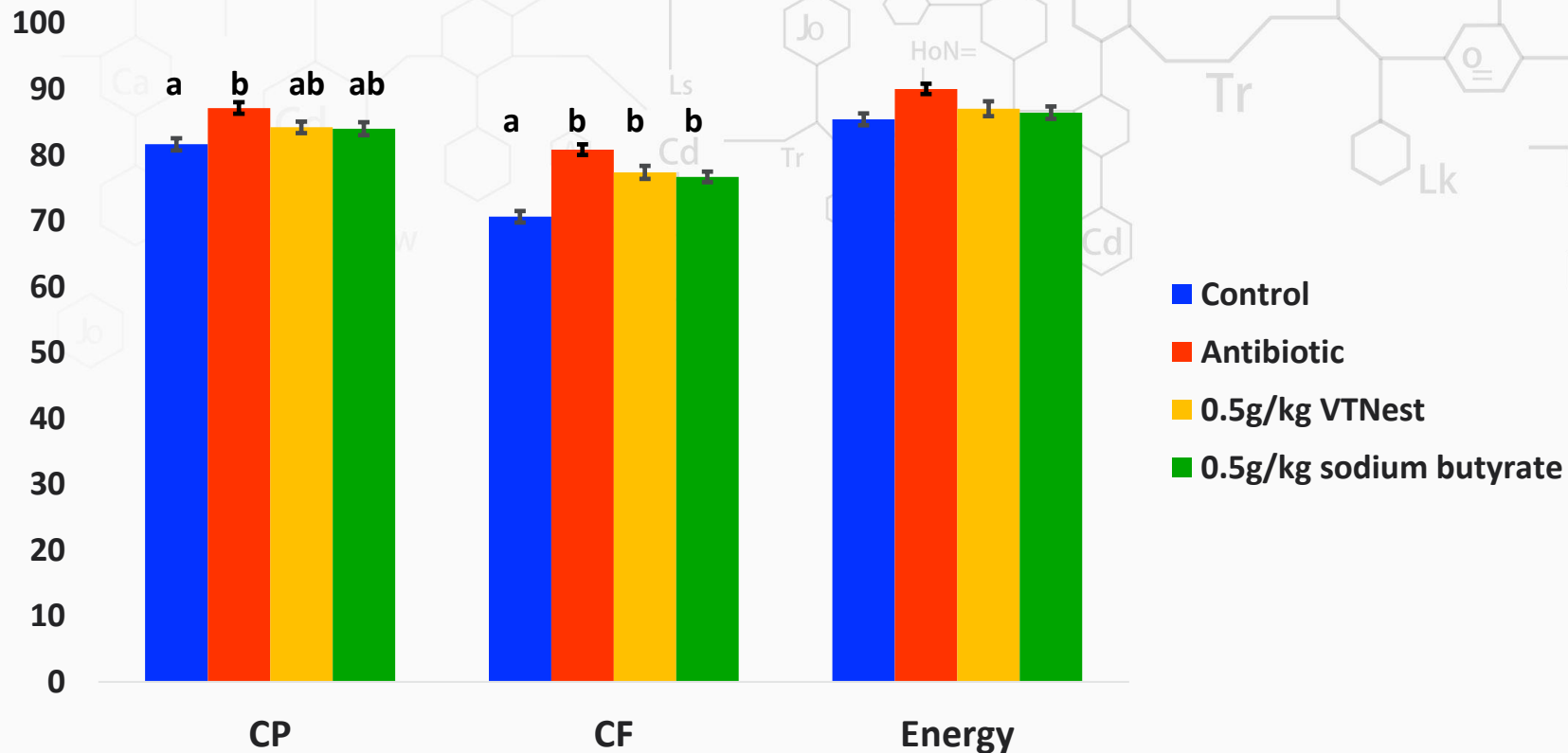
Эффект влияние на свиней

Влияние VTНест на показатели роста поросят-отъемышей

	Control	Antibiotic	0.5g/kg VTНест	0.5g/kg бутират натрия
Начальный вес(kg)	8.13 ± 0.23	8.15 ± 0.21	8.14 ± 0.20	8.15 ± 0.19
Конечный вес(kg)	18.49 ± 0.34	19.95 ± 0.36	19.60 ± 0.45	19.20 ± 0.41
Дневной привес (g)	345.41 ± 11.23 ^a	393.48 ± 13.23^b	382.06 ± 10.69^b	368.17 ± 12.20 ^{ab}
Потребление корма в день (g)	513.29 ± 14.35	526.21 ± 13.87	524.42 ± 14.11	521.37 ± 14.70
Конверсия	1.49 ± 0.03 ^b	1.34 ± 0.02^a	1.37 ± 0.03 ^b	1.42 ± 0.03 ^{ab}
% диареи (%)	7.60 ± 0.10^c	2.31 ± 0.04 ^a	3.90 ± 0.05 ^b	3.91 ± 0.05 ^b

VTНест значительно улучшил показатели производительности поросят-отъемышей

Влияние ВТНест на усвояемость питательных веществ поросят-отъемышей



CP(сырой протеин)
CF(сырая клетчатка)

Последние исследования на Филиппинах 120 поросят-отъемыши, 5 введений, 15 дней, замещение антибиотика

	Control	VTNest	P - value
Коэффициент выживания (%)	94.11 ± 4.07	97.44 ± 4.84	0.273
Возраст поросят на начале исследования (дн)	29.05 ± 0.19	29.37 ± 0.39	0.155
Возраст на финальном этапе исследования (дн)	43.95 ± 0.19	44.35 ± 0.40	0.078
Вес в начале исследования (kg)	7.37 ± 1.40	7.37 ± 1.39	0.998
Вес в конце исследования (kg)	11.47 ± 1.91	11.40 ± 1.93	0.961
Средне-суточный привес (g)	268.24 ± 0.04	264.54 ± 0.04	0.887
Ежедневный прием корма(g)	364.45 ± 0.09	326.20 ± 0.05	0.428
Конверсия корма	1.38 ± 0.40	1.27 ± 0.34	0.637
Количество фекалий	2.31 ± 0.30	2.20 ± 0.43	0.661

VTNest увеличивает экономический эффект за счет снижения смертности от диареи и улучшения конверсии корма





Заключение

Поставляет масляную кислоту и короткоцепочечные жирные кислоты для роста кишечного эпителия.

Подавляет рост вредных бактерий

Восстанавливает слизистую оболочку кишечника и поддерживает здоровье кишечника.

Повышает иммунитет и предотвращает воспаление кишечника.

Повышает производительность животных.

Снижает необходимость использования антибиотиков.

Частично уменьшает добавление подкислителей и энергетических добавок.



ВТНест 



Директор:
Майковский Константин Александрович



+7 920 806 52 86



Office@Ecoleaders.ru



ecoleaders.ru



ООО «ЭКОЛИДЕРС»

РФ, г. Ростов-на-Дону,
ул. Варфоломеева 87-89, офис 38



ЭКОЛИДЕРС



