



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105611840 A

(43) 申请公布日 2016. 05. 25

(21) 申请号 201480055380. 7 *A23K 10/18*(2016. 01)
(22) 申请日 2014. 10. 09 *A23K 50/75*(2016. 01)
(30) 优先权数据 *A23K 50/30*(2016. 01)
BE2013/0672 2013. 10. 09 BE *A23K 50/10*(2016. 01)
BE2013/0676 2013. 10. 09 BE
(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2016. 04. 07
(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2014/065171 2014. 10. 09
(87) PCT国际申请的公布数据
W02015/052672 EN 2015. 04. 16
(71) 申请人 营养科学股份有限公司
地址 比利时德龙恩
(72) 发明人 格特·布吕热曼 卡特林·德谢佩
(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227
代理人 彭鲲鹏 郑斌
(51) Int. Cl.
A23K 20/105(2016. 01)
A23K 20/10(2016. 01)

权利要求书2页 说明书9页

(54) 发明名称

中链脂肪酸的组合物和补充有组合物的饲料

(57) 摘要

本发明涉及用作动物饲料添加剂的包含最佳比例的中链脂肪酸或者其盐、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、酯或酰胺的组合物。在第二和第三方面中,本发明涉及补充有根据本发明的组合物的动物饲料,以及用于饲喂动物的方法。

1. 用作动物饲料添加剂的包含中链脂肪酸或者其盐、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、酯或酰胺的组合物,所述组合物包含己酸(C6)、辛酸(C8)、癸酸(C10)和月桂酸(C12),所述组合物的特征在于:在所述组合物中,辛酸、癸酸和月桂酸的总和(C8+C10+C12)与中链脂肪酸的总和之比大于0.8。

2. 根据权利要求1所述的组合物,其特征在于:在所述组合物中,辛酸、癸酸和月桂酸的总和(C8+C10+C12)与己酸、辛酸、癸酸和月桂酸的总和(C6+C8+C10+C12)之比大于0.8。

3. 根据权利要求1或2所述的组合物,其特征在于:辛酸(C8)与癸酸(C10)之比为至少0.6且最大2。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的组合物,其特征在于:辛酸(C8)与月桂酸(C12)之比大于1。

5. 包含中链脂肪酸或其衍生物的组合物,所述衍生物选自盐、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、酯或酰胺,所述组合物至少包含己酸(C6)、辛酸(C8)、癸酸(C10)和月桂酸(C12),所述组合物的特征在于:辛酸和癸酸(C8+C10)或衍生物与月桂酸和己酸(C6+C12)或衍生物的总和之比为至少2.5且最大90。

6. 根据权利要求5所述的组合物,其特征在于:辛酸(C8)和癸酸(C10)或衍生物的总和与己酸(C6)、辛酸(C8)、癸酸(C10)和月桂酸(C12)或衍生物的总和之比为至少0.5。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其特征在于:所述组合物还包含维生素、微量元素或者羧酸和/或其盐,所述羧酸选自戊酸、甲酸、乙酸、丙酸、乳酸、丁酸、柠檬酸、马来酸、富马酸、苯甲酸、琥珀酸、山梨酸、酒石酸。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其用于在胃肠道中抑制细菌生长和/或降低细菌感染。

9. 根据权利要求8所述的组合物,其特征在于:所述细菌为革兰氏阳性菌和/或革兰氏阴性菌。

10. 根据权利要求8或9所述的组合物,其特征在于:所述细菌选自梭菌属(*Clostridium* sp.)、埃希菌属(*Escherichia* sp.)、葡萄球菌属(*Staphylococcus* sp.)或链球菌属(*Streptococcus* sp.)。

11. 根据权利要求1至7中任一项所述的组合物,其用于改善动物的肠内菌群。

12. 根据权利要求1至7中任一项所述的组合物,其用于增强动物的免疫力。

13. 根据权利要求1至7中任一项所述的组合物,其用于提高饲料效率。

14. 动物饲料,其包含根据权利要求1至7中任一项所述的组合物作为饲料添加剂,所述动物饲料的特征在于:所述饲料中所述组合物的含量为按所述饲料总重量计0.01%至0.2%。

15. 根据权利要求14所述的动物饲料,其特征在于:所述组合物的含量确保用所述动物饲料饲喂的动物以所述动物的0.1至200mg/kg体重/天的量获得所述组合物。

16. 用于饲喂动物的方法,其中用根据权利要求中任一项所述的饲料饲喂动物,所述方法的特征在于:所述动物以0.1至200mg/kg体重/天的量获得所述组合物。

17. 根据权利要求15所述的用于饲喂动物的方法,其特征在于:所述饲料的日剂量提供所述动物的0.1至200mg/kg体重/天的所述组合物的摄入。

18. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于:每天饲喂所述动物。

19. 根据权利要求16至18中任一项所述的组合物,其特征在于:所述动物为家禽、猪或反刍动物。

中链脂肪酸的组合物和补充有组合物的饲料

技术领域

[0001] 本发明涉及用于改善动物的肠健康和免疫力以及用于消除有害病原体的包含中链脂肪酸的用作饲料添加剂的组合物和动物饲料。

背景技术

[0002] 优化动物饲料效率、抑制感染以及与其直接相关的动物生长可显著地影响肉类产业的生态足迹(ecological footprint)等。需要可以减小高饲料成本并且降低食品动物(food-producing animal)维护成本的措施。这还将直接导致利润优化。可以提供饲料添加剂作为重要的工具。这可有助于抵抗病原体感染并且可对例如饲料转化(feed conversion)产生积极影响。

[0003] 先前已知中链脂肪酸作为动物饲料添加剂组分的积极特性。EP 1 294 37和EP 1 765 318均描述了补充有饲料添加剂的饲料,所述饲料添加剂由具有6至10个碳原子的中链脂肪酸组成。这些添加剂对降低或消除动物胃肠道中的微生物病原体均有积极影响。CN 1 016 422 01描述了专门用于猪的饲料添加剂,其由对动物消化具有积极影响的食物添加剂中链脂肪酸、磷脂和脂酶组成。

[0004] Caro等人(2004)描述了通过酶促合成从椰子油中获得中链脂肪酸的混合物的方法。

[0005] EP 1 314 358也公开了将中链脂肪酸的组合物用于家禽和猪等的用途。

[0006] 然而,本领域的现有技术主要描述了仅含一种或几种链脂肪酸的组合物。此外,如果这些组合物包含多种中链脂肪酸,那么这些组合物通常提供非最佳比例并且没有良好地均衡。然而,基于不同中链脂肪酸的饲料添加剂的组合物的良好均衡非常重要。总之,中链脂肪酸的非最佳或次佳浓度可导致当其用于饲料添加剂组合物中时不太有效或甚至无效。

[0007] 基于中链脂肪酸的饲料添加剂的另一个问题涉及如动物所感受的这些中链脂肪酸或衍生物中的一些的强烈、难闻的气味。因此,动物将不喜欢或不太喜欢吃非最佳均衡的组合物。

[0008] 本发明的目的是提供具有最佳中链脂肪酸组成(中链脂肪酸彼此之间的最佳比例)的组合物,确保使中链脂肪酸的高效摄入和单个脂肪酸链之间的比例最佳。因此获得最佳效果。此外,本发明的另一个目的是提供具有广泛抗菌作用并且可以用于大量物种的组合物。因此,所述组合物可提供对农业中通常频繁使用的抗生素的有效替代。

[0009] 发明概述

[0010] 本发明涉及根据权利要求1或根据权利要求5所述的组合物和根据权利要求14所述的动物饲料。因此,本发明旨在通过施用组合物(例如,作为包含均衡比例的中链脂肪酸的饲料添加剂或饲料)提供抑制、消除、排泄、消灭、调节和/或监控肠道病原体的解决方案。多种中链脂肪酸的浓度及其彼此之间的比例通过发明人以单个脂肪酸链表现出协同作用的方式确定。因此,优化了根据本发明的组合物的活性。

[0011] 在另一方面中,本发明涉及根据权利要求16所述的方法以通过施用根据本发明如

本文中所述的饲料组合物来改善个体的健康、提高增重、提高每日营养摄入、降低饲料转化并且通常提高舒适度(well-being)。

[0012] 发明详述

[0013] 本发明涉及具有最佳比例的中链脂肪酸的组合物,其适合用作动物饲料中的饲料添加剂。优化所述组合物以使中链脂肪酸表现出协同作用。因此,根据本发明的组合物具有广泛的抗微生物作用。特别地,所述组合物对参与胃肠道感染的病原体具有抑制和/或降低作用。

[0014] 因此,本发明提供了用于治疗这样的感染的解决方案。本发明的组合物还将对用包含该组合物的饲料饲喂的动物的整体免疫力具有有益作用。

[0015] 除非另有定义,否则本发明的说明书中使用的所有术语(包括技术和科学术语)具有本发明技术领域技术人员通常理解的含义。对以下术语进行明确地解释以更好地评价本发明的描述。

[0016] 除非上下文另有清楚地说明,没有数量词修饰的名词表示一个/种或更多个/种。例如,“部分”意指一个或多于一个部分。

[0017] 当“近似”或“约”用于本文件中可测量的量、参数、时间段或时间等时,那么与所述值相比变化旨在为 $\pm 20\%$ 或更小,优选 $\pm 10\%$ 或更小,更优选 $\pm 5\%$ 或更小,甚至更优选 $\pm 1\%$ 或更小,并且甚至更优选 $\pm 0.1\%$ 或更小,至这样的变化可适用于所述本发明中的程度。但是,应理解的是,使用术语“近似”或“约”的量的值自身也被具体公开。

[0018] 术语“包含(comprise)”、“包含(comprising)”、“由.....组成(consist of)”、“由.....组成(consisting of)”、“具有(provided)”、“包括(include)”、“包括(including)”、“含有(contain)”、“含有(containing)”、“具有(hold)”、“具有(holding)”是同义词并且是包括性或开放性术语,其表明存在其后所述内容,但是并不排除或阻止存在如现有技术中所知或所公开的其他组分、特性、要素、成员、步骤。

[0019] 通过端点引用数值区间包括端点之间的所有整数、分数和/或实数,这些端点也包括在内。

[0020] 在第一方面中,本发明涉及用作动物饲料添加剂的包含中链脂肪酸或其盐(例如 NH_4^+ 盐、 Na^+ 盐、 K^+ 盐和/或 Ca^{2+} 盐)、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、酯或酰胺的组合物。如本文中所述,术语“中链脂肪酸”或“MCFA”指具有中等链长度的脂肪酸,其中所述脂肪酸可以是饱和或不饱和的。根据本发明,MCFA可以包含6至12个碳原子,特别是己酸(C6)、辛酸(C8)、癸酸(C10)或月桂酸(C12)。

[0021] 优先地,该组合物包含中链脂肪酸的混合物,由此这些中链脂肪酸优选具有6个至12个碳原子的链长。特别地,所述组合物将包含选自己酸(C6)、辛酸(C8)、癸酸(C10)或月桂酸(C12)的中链脂肪酸。

[0022] 在一个实施方案中,中链脂肪酸被化学修饰,并且中链脂肪酸具有侧链,例如但不限于一个或更多个烷基,优选C1-C10烷基,特别是甲基或乙基。

[0023] 在又一个实施方案中,本发明包括中链脂肪酸的衍生物。如本文中所述,术语“中链脂肪酸的衍生物”是指其中羧基可逆地转变为不同基团的脂肪酸链,优选但不限于酰胺、盐、酯或甘油酯。如本文中所述,术语“游离脂肪酸”是指未转变成盐或衍生物(例如,酰胺、酯或甘油酯)的脂肪酸。酯或盐的使用例如防止了可在使用游离脂肪酸时出现的难闻气味

的扩散。

[0024] 在动物饲料中使用C6至C12中链脂肪酸并用于促进胃肠道是现有技术所已知的。但是,现有技术通常仅涉及添加某一浓度的中链脂肪酸,而未充分考虑不同脂肪酸链彼此之间比例的重要性。

[0025] 本发明的多种中链脂肪酸之间的比例是为了获得最佳(甚至协同)活性而确定的。本发明的术语“比例”应理解为中链脂肪酸的量之间的比例,并且可以解释为重量比或体积比。

[0026] 所述组合物将优选地包含辛酸(C8)和癸酸(C10)或其衍生物,辛酸(C8)与癸酸(C10)之比为至少0.6和/或最大2。本发明的发明人发现辛酸和癸酸之间的这种比例引起尤其是关于所追求目的的协同作用。

[0027] 在一个优选实施方案中,所述组合物将还包含月桂酸(C12)或其衍生物。优选地,在所述组合物中辛酸的比例将大于月桂酸的比例。更优选地,在所述组合物中月桂酸和辛酸还将以特定比例存在。在一个优选实施方案中,辛酸(C8)与月桂酸(C12)之比将大于1($C8/C12 > 1$)。

[0028] 此外,在一个优选实施方案中,根据本发明的组合物包含己酸(C6)。优选地,在组合物中辛酸、癸酸和月桂酸的总和($C8+C10+C12$)与中链脂肪酸的总和之比大于0.8。特别地,该比例将为 $((C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12) > 0.8)$ 。

[0029] 在一个优选实施方案中:

[0030] -比例 $C8/C10$ 将为0.6至2并且比例 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12)$ 将为大于0.8;或者

[0031] -比例 $C8/C12 > 1$ 并且 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12) > 0.8$ 。

[0032] 在一个最优选实施方案中,组合物将包含己酸(C6)、辛酸(C8)、癸酸(C10)和月桂酸(C12),其中辛酸(C8)与癸酸(C10)之比为至少0.6且最大2,其中辛酸与月桂酸之比 $C8/C12$ 大于1,并且其中 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12) > 0.8$ 。

[0033] 也就是说,在一个优选实施方案中将是:

[0034] $0.6 < (C8/C10) < 2.0$ 并且 $C8/C12 > 1.0$ 并且

[0035] $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12) > 0.8$ 。

[0036] 已发现落在这些边界值之外的比例导致所述组合物的效力次佳或甚至严重降低。为了支持此发现,我们提出了实施例1并且结果示于表1中。

[0037] 在另一个实施方案中,组合物将优选地包含至少辛酸(C8)和癸酸(C10)或其衍生物,以及选自月桂酸(C12)和己酸(C6)的至少一种其他中链脂肪酸或其衍生物。优选地,除了辛酸和癸酸之外,组合物还包含月桂酸(C12)和己酸(C6)或其衍生物。

[0038] 在一个实施方案中,辛酸(C8)和癸酸(C10)或其衍生物的总和与全部脂肪酸链或其衍生物的总和之比将至少为0.5。

[0039] 在另一个优选实施方案中,辛酸和癸酸的总和($C8+C10$)与月桂酸和己酸的总和($C12+C6$)之比将为至少2.5。在另一个实施方案中,辛酸和癸酸的总和($C8+C10$)与月桂酸和己酸的总和($C12+C6$)之比将为最大90。

[0040] 在一个优选实施方案中,根据本发明的组合物包含以下比例的C6、C8、C10和C12中链脂肪酸或其衍生物(盐、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、酯或酰胺):

[0041] $2.5 < (C8+C10)/(C6+C12) < 90$ 。

[0042] 本发明的组合物的最优选实施方案包含以下比例的C6、C8、C10和C12中链脂肪酸或其衍生物(盐、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、酯或酰胺)：

[0043] $(C8+C10)/(C6+C8+C10+C12) > 0.5$ 并且 $2.5 < (C8+C10)/(C6+C12) < 90$ 。

[0044] 发现这些比例具有最佳效力并表现出效率。作为支持，我们参考了实施例2和实施例3以及示于表2和表3中的结果。

[0045] 在另一个优选实施方案中，根据本发明的组合物具有上述比例的组合。在一个实施方案中，所述组合物满足以下参数：

[0046] $0.6 < (C8/C10) < 2.0$ 并且 $C8/C12 > 1.0$ 并且

[0047] $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12) > 0.8$ 并且

[0048] $(C8+C10)/(C6+C8+C10+C12) > 0.5$ 并且 $2.5 < (C8+C10)/(C6+C12) < 90$ 。

[0049] 本发明的组合物中的中链脂肪酸的比例还允许抑制潜在的肠病原体，而不会干扰胃肠道中的pH平衡。胃肠道包括pH为3至4的胃、pH为6至7的大肠和pH约为7的小肠。微生物(如病原体)和中性微生物或有益微生物主要存在于小肠和大肠中。这些微生物群之间的最佳平衡对于动物的健康(特别是对于预防肠感染)必不可少。因此，重要的是使胃肠道的各个部分保持合适的pH并且还保持微生物平衡。

[0050] 在一个实施方案中，组合物或饲料具有根据本发明如本文中所述的组合物，所述组合物或饲料用于选择性地消除、抑制或调节选自以下的一种或更多种肠道病原体：丝状微生物和具有黏着结构的微生物、革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌、真菌、酵母和病毒。与“有利的或非病原性胃肠微生物菌群”相反，术语“(肠)病原体”在本文中意指对宿主具有不利影响(并且特别是引起疾病或病痛)的微生物。不利影响的另一些形式为日摄食量降低、日增重降低、饲料转化提高以及整体健康状况和舒适度降低。

[0051] 在另一个实施方案中，肠道病原体选自以下细菌病原体：短螺旋体菌属(*Brachispira*)、弧菌属(*Vibrio*)、埃希菌属(*Escherichia*)、沙门菌属(*Salmonella*) (例如但不限于鼠伤寒沙门菌(*Salmonella typhimurium*)、肠炎沙门菌(*Salmonella enteritidis*)和爪哇沙门菌(*Salmonella iava*))、志贺菌属(*Shigella*)、克雷伯菌属(*Klebsiella*)、欧文菌属(*Erwinia*)、耶尔森菌属(*Yersinia*)、弯曲杆菌属(*Campylobacter*) (例如但不限于空肠弯曲杆菌(*Campylobacter jejuni*)、大肠弯曲杆菌(*Campylobacter coli*)、红嘴鸥弯曲杆菌(*Campylobacter laris*)和乌普萨拉弯曲杆菌(*Campylobacter upsaliensis*))、螺杆菌属(*Helicobacter*)、假单胞菌属(*Pseudomonas*)、肠球菌属(*Enterococcus*)和梭菌属(*Clostridium*)；优选猪痢疾短螺旋体(*Brachyspira hyodysenteriae*)；以下真菌和酵母病原体：青霉属(*Penicillium*)、曲霉属(*Aspergillus*)、镰刀菌属(*Fusarium*)、头孢菌属(*Cephalosporum*)、酵母属(*Saccharomyces*)、假丝酵母属(*Candida*)、半知菌类(*Fungi Imperfecti*)和半子囊菌类(*Hemiascomycetes*)；以及以下病毒病原体：诺如病毒属(*Norovirus*)和轮状病毒属(*Rotavirus*)。

[0052] 在一个实施方案中，本发明的组合物对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均有活性。优选地，本发明的组合物对葡萄球菌属、沙门菌属和埃希菌属有效。

[0053] 在另一个优选实施方案中，根据本发明的组合物非常适用于控制人类和动物中(优选进入动物的胃肠道内)的梭菌属(例如但不限于诺氏梭菌(*Clostridium novyi*)、破伤

风梭菌(*Clostridium tetani*)、产气荚膜梭菌(*Clostridium perfringens*)、第三梭菌(*Clostridium tertium*)和溶组织梭菌(*Clostridium histolyticum*)感染。

[0054] 根据本发明的中链脂肪酸的组合物可以多种方式进行操作。在第一种情况下,所述组合物将抑制(防止)或消除胃肠道中的病原微生物,降低感染风险。在这种情况下优选仅杀伤并除去肠道病原体,而保持有利的或非病原性的胃肠细菌群(例如,乳杆菌)。在第二种情况下,降低胃肠道中的微生物活性将确保饲料转化率减小。饲料转化率是动物能够将一定量的食物或物质转化为体重的效率的量度,并且可以定义为经过特定的时间所消耗的食物量除以体重的增长。因此,在动物中饲料转化率的减小与饲料效率的改善有关。本发明的组合物还将适用于净化饲料或消除食物中存在的病原体(所谓的食源性病原体)。

[0055] 特别地,本发明的组合物及补充有该组合物的饲料将还提供改善的肠内菌群并且将提高动物的整体免疫力。

[0056] 在一个实施方案中,将根据本发明如本文中所述的组合物或饲料施用于选自以下的动物:鱼类、两栖动物、爬行动物、鸟类和哺乳动物,例如但不限于成年或幼年反刍动物、绵羊、山羊、牛、猪、马、家禽(poultry)、禽类(fowl)、家养动物(例如,狗、猫、兔、仓鼠、豚鼠),并且优选地选自家禽、猪和反刍动物。在一个实施方案中,将所述组合物或所述饲料施用于猪(例如,全部年龄和品种的育肥猪、仔猪、母猪.....)。该配方在此提供了独特的抗微生物特性、生理学特性和免疫学特性。通过向猪的饲料中补充所述组合物,微生物群和粘膜受到积极影响,从而改善健康状况和畜牧学性能。

[0057] 在猪中,其将还以更好的生长效率、更好的肉生长和改善的健康状况(因为所述组合物对免疫系统产生积极影响)引起更好的饲料转化。

[0058] 在另一个实施方案中,所述组合物适用于对家禽施用,并且补充有该组合物的饲料在动物中提供改善的肠和提高的整体免疫力。在家禽中,其将还以改善的生长效率、改善的产蛋量以及提高产肉量导致更好的饲料转化。在又一个实施方案中,将所述组合物施用于反刍动物(包括小牛)。

[0059] 总的来说,根据本发明的组合物适用于改善猪、家禽和/或反刍动物(包括牛、奶牛、小牛.....)的畜牧学性能。

[0060] 在一个实施方案中,如本文中所述,根据本发明的组合物包含附加的原料(添加剂)和/或促生长物质。在一个优选实施方案中,所述添加剂选自香料和植物提取物。在又一个优选实施方案中,所述促生长组分选自抗生素、维生素、微量元素、益生菌(probiotics)、益生元(prebiotics)、精油、酶、脂肪酸和(无机)有机酸。可用于本发明的一个实施方案的有机酸的非限制性实例包括C1-C12羧酸,特别是未经取代的羧酸,例如甲酸、乙酸、丙酸、丁酸和戊酸;和/或经取代的羧酸,例如己二酸、马来酸、琥珀酸、柠檬酸、富马酸、酒石酸、乳酸、葡糖酸、琥珀酸和抗坏血酸,包括环状羧酸,例如吡啶甲酸。有机酸可含有一种或更多种经取代或未经取代的羧酸及其混合物,以及饱和的、不饱和的、环状的和/或脂族的羧酸或者其混合物,及其金属络合物和/或盐,及其外消旋体和/或对映体形式。可用于本发明的一个实施方案的无机酸的非限制性实例包括小量的强酸,例如高氯酸(氢高氯酸)、碘化氢、溴化氢(氢溴酸)、氯化氢(盐酸)、硫酸和硝酸;以及无机弱酸,例如磷酸、氢氟酸、次氯酸和亚硝酸。

[0061] 在一个实施方案中,根据本发明的组合物中的中链脂肪酸以液体或固体形式存

在。在又一个实施方案中,根据本发明如本文中所述的饲料添加剂配制成液体或固体形式。特别地,术语“固体形式”意指粉末。特别地,术语“液体形式”意指水溶液或者意指油溶液。根据本发明如本文中所述的中链脂肪酸是油溶性的并且可同时作为粉末和油溶液提供。

[0062] 在一个实施方案中,如本文中所述,中链脂肪酸的浓度为按所述组合物重量计至少1%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、99%。在另一个实施方案中,如本文中所述,中链脂肪酸的量(基于干重)为1g/100g组合物(按重量计1%)至100g/100g组合物(按重量计100%),优选50g/100g组合物至90g/100g组合物(按重量计50%至90%),更优选60g/100g组合物至80g/100g组合物。这意味着例如本文中所述的MCFA的浓度最大为按所述组合物重量计100%。

[0063] 在第二方面中,本发明包括补充有根据本发明的组合物的动物饲料。

[0064] 优选地,如本文中所述,本发明的动物饲料包含按重量计多至10%的中链脂肪酸(或盐、衍生物、或者混合物)。特别地,饲料中的所述组合物的含量将优选为按饲料总重量计的0.01%至0.5%;更特别地,将为按饲料总重量计的0.01%至0.2%。更优选地,含量将为0.05%至0.15%,最优选其为0.1%。在另一个实施方案中,如本文中所述,饲料中包含的中链脂肪酸(或盐、衍生物或混合物)的量(基于干重)为0.01g/100g食物补充剂(按重量计0.01%)至1g/100g食物补充剂(按重量计1%),优选0.07g/100g食物补充剂(按重量计0.07%)。

[0065] 常规动物饲料本来没有或者仅具有最少量的游离中链脂肪酸。向动物饲料中添加本发明的组合物产生包含中链脂肪酸(MCFA)的动物饲料。

[0066] 因此,在补充根据本发明的一个实施方案的组合物之后,根据本发明的饲料将至少包含辛酸(C8)和癩酸(C10)。优选地,在所述饲料中的辛酸(C8)与癩酸(C10)之比将为至少0.6。在另一个实施方案中,该比例将为最大2。在另一方面中,所述饲料还包含月桂酸(C12)。优选地,在所述组合物中辛酸的含量将大于月桂酸的水平。优选地,辛酸与月桂酸之比将大于1。

[0067] 在又一个优选实施方案中,在补充之后,所述饲料将还包含己酸(C6)。优选地,在所述饲料中辛酸、癩酸和月桂酸的总和(C8+C10+C12)与己酸、辛酸、癩酸和月桂酸的总和(C6+C8+C10+C12)之比大于0.8。特别地,该比例将为 $0.6 < (C8/C10) < 2.0$ 并且 $C8/C12 > 1.0$,并且 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12) > 0.8$ 。

[0068] 在另一个优选实施方案中,根据本发明的动物饲料将至少包含辛酸(C8)和癩酸(C10),其中在所述饲料中辛酸和癩酸的总和(C8+C10)与MCFA的总量之比为至少0.5。

[0069] 优选地,经补充的饲料还包含月桂酸(C12)和己酸(C6),其中在所述饲料中辛酸和癩酸的总和(C8+C10)与月桂酸和己酸的总和(C12+C6)之比为至少2.5和/或最大90。

[0070] 在一个最优选实施方案中,根据本发明的饲料将包含以下比例的C6、C8、C10和C12中链脂肪酸或其衍生物(盐、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、酯或酰胺):

[0071] $(C8+C10)/(C6+C8+C10+C12) > 0.5$ 并且 $2.5 < (C8+C10)/(C6+C12) < 90$ 。

[0072] 优选地,所述组合物的含量将确保用所述动物饲料饲喂的动物以0.1至200mg/kg动物体重/天、更优选0.1至100mg/kg动物体重/天的量获得所述组合物。

[0073] 在第三方面中,本发明还包括用补充有根据本发明的组合物的动物饲料饲喂动物的方法,其中所述动物以0.1至200mg/kg动物体重/天、更优选0.1至100mg/kg动物体重/天

的量获得所述组合物。

[0074] 优选地,以1至100mg/kg体重/天的组合物摄入提供饲料的日剂量。优选地,每天饲喂动物。

[0075] 在下文中,通过非限制性实施例来描述本发明,所述非限制性实施例举例说明本发明,并且不旨在也不应解释为限制本发明的范围。

实施例:

[0076] 实施例1:

[0077] 同时对5×3个100ml培养基(特定用于每种病原体)的样本分别接种大肠杆菌K88(仔猪胃肠道中的革兰氏阴性病原体)、鼠伤寒沙门菌(*S. typhimurium*)(仔猪胃肠道中的革兰氏阴性人畜共患病菌(zoonotic germ))和链球菌属(*Streptococcus sp.*)(仔猪胃肠道中的革兰氏阳性病原体)的过夜培养物并在37°C下进一步孵育。在600nm下测量光密度(OD_{600nm} ,与存在的微生物细胞的量成比例)。一旦 OD_{600nm} 达到0.2至0.5,就向饲料中添加以下比例的MCFA至0.1%剂量:

[0078] (1)不向具有特定菌株的第一个样本中添加任何东西,

[0079] (2)向具有特定菌株的第二个样本*中添加比例 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12)=0.70$,

[0080] (3)向具有特定菌株的第三个样本*中添加比例 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12)=0.80$,

[0081] (4)向具有特定菌株的第四个样本*中添加比例 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12)=0.90$,

[0082] (5)向具有特定菌株的第五个样本*中添加比例 $(C8+C10)/(C6+C8+C10+C12)=0.99$,

[0083] *其中在所有处理中比例 $C8/C10$ 为1,并且比例 $C8/C12$ 为1.5。

[0084] 在37°C下在4.0的pH下将所述样本进一步孵育4小时。4小时之后停止孵育。在时间为0小时和4小时之后测量 OD_{600nm} 。该测量的结果示于表1中。

[0085] 表1a 与病原微生物(革兰氏阴性和革兰氏阳性二者)相比,特定 $(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12)$ 比例的抗微生物效果(“+”为观察到抗微生物效果,“-”为未观察到效果)

| 菌株 | 比例 | | | | |
|-----------------|----|-----|-----|-----|------|
| | 0 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 0.99 |
| [0086] 大肠杆菌 K88 | - | - | - | + | + |
| 鼠伤寒沙门菌 | - | - | - | + | + |
| 链球菌 | - | - | - | + | + |

[0087] 表1b 特定 $(C8+C10)/(C6+C8+C10+C12)$ 比例对病原微生物(革兰氏阴性和革兰氏阳性二者)的抗微生物效果(“+”为观察到的抗微生物效果,“-”为未观察到效果)

[0088]

| 菌株 | C8/C10= 1 | C8/C12=1.5 | (C8+C10+C12)/ (C6+C8+C10+C12)** |
|----------|--------------|------------|------------------------------------|
| 大肠杆菌 K88 | - | - | + |
| 鼠伤寒沙门菌 | - | - | + |
| 链球菌 | - | - | + |

[0089] **比例0.9,C8/C10为比例1,并且C8/C12为比例1.5。

[0090] 从表1a和1b可以清楚地推断出用于抗菌效力的理想比例(C8+C10+C12)/(C6+C8+C10+C12)必须大于或等于0.80。此外,C8+C10+C12与C6+C8+C10+C12各自之间存在协同作用。

[0091] 实施例2:

[0092] 同时对六个100ml培养基(特定用于每种病原体)的样本接种梭菌属(*Clostridial* sp.) (仔猪和家禽胃肠道中的革兰氏阳性病原体)的过夜培养物并在37°C下进一步孵育。在600nm(OD_{600nm},与存在的微生物细胞的量成比例)下测量光密度。一旦OD_{600nm}达到0.2至0.5,就向饲料中添加以下比例的MCFA至0.1%剂量:

[0093] (1)不向具有梭菌属的第一个样本中添加任何东西。

[0094] (2)向具有梭菌属的第二个样本*中添加比例(C8+C10)/(C12+C6)=2.5,

[0095] (3)向具有梭菌属的第三个样本*中添加比例(C8+C10)/(C12+C6)=5,

[0096] (4)向具有梭菌属的第四个样本*中添加比例(C8+C10)/(C12+C6)=10,

[0097] (5)向具有梭菌属的第五个样本*中添加比例(C8+C10)/(C12+C6)=90,

[0098] (6)向具有梭菌属的第五个样本*中添加比例(C8+C10)/(C12+C6)=95,

[0099] *其中在所有处理中比例(C8+C10)/(C6+C8+C10+C12)为0.9。

[0100] 在37°C下在4.0的pH下将所述样本进一步孵育4小时。4小时之后停止培养。时间为0小时和4小时之后测量OD_{600nm}。该测量的结果示于表2中。

[0101] 表2 在基于培养基的0.1%最终剂量下,特定(C8+C10)/(C12+C6)比例对梭菌属的抗微生物效果(“+”为抗微生物效果,“-”为无抗微生物效果)

[0102]

| 菌株 | 比例 | | | | | |
|-----|----|-----|---|----|----|----|
| | 0 | 2.5 | 5 | 10 | 90 | 95 |
| 梭菌属 | - | - | + | + | + | - |

[0103] 实施例3:对控制和抑制病原体的MCFA比例进行比较

[0104] 同时对三个100ml培养基(特定用于每种病原体)的样本接种梭菌属(仔猪和家禽胃肠道中的革兰氏阳性病原体)的过夜培养物并且在37°C下进一步孵育。在600nm下测量光密度(OD_{600nm},与存在的微生物细胞的量成比例)。一旦OD_{600nm}达到0.2至0.5,分别添加C8+C10、C6+C12和(C8+C10)/(C6+C12)至培养基的0.1%剂量。

[0105] 表3 在基于培养基的0.1%最终剂量下,C8+C10、C6+C12和(C8+C10)/(C6+C12)各

自对梭菌属的抗微生物效果

[0106]

| | | | |
|-----|--------|--------|------------------------|
| 菌株 | C8+C10 | C6+C12 | $(C8+C10)/(C6+C12) **$ |
| 梭菌属 | - | - | + |

[0107] **比例=50

[0108] 从表2和表3中清楚可见,对于抗微生物作用的理想比例 $(C8+C10)/(C12+C6)$ 在2.5与90之间。另外,观察到C8+C10与C6+C12之间存在协同作用。