

**BIOLOŠKI AKTIVNA JEDINJENJA U KOLOSTRUMU I  
NJIHOV UTICAJ NA PORAST PRASADI U NEONATALNOM  
PERIODU\******BIOLOGICALLY ACTIVE COMPAUNDS IN COLOSTRUM AND THEIR  
EFFECT ON NEONATAL PIGLET GROWTH*****D. Gvozdić, V. Stojić, H. Šamanc\*\***

*Kolostrum svinja sadrži mnogobrojne biološki aktivne materije koje imaju utvrđenu ulogu i deluju kao faktori rasta, hormoni ili imaju druga regulatorna dejstva. Pod uticajem kolostruma u organizmu novorođene prasadi nastaje veliki broj metaboličkih i endokrinih promena, a rast i funkcionalno sazrevanje je najviše izraženo u sluzokoži digestivnog trakta. Razvoj ovog organskog sistema modifikovan je delovanjem većeg broja bioaktivnih jedinjenja koja potiču iz kolostruma, ali njihovi efekti za sada nisu sasvim ispitani, niti su dovoljno istraženi mehanizmi resorpcije pojedinih biološki aktivnih jedinjenja. Određenim tehnološkim postupcima i nekim materijama (zeolit, na primer), međutim, može da se pospeši transfer bioaktivnih materija iz kolostruma u cirkulaciju novorođene prasadi, i time izazove porast njihove koncentracije u krvi. Značaj ovih tehnoloških postupaka i supstancija još uvek nije potpuno istražen, kao i mogući sistemski efekti biološki aktivnih materija posle resorpcije iz kolostruma.*

*Ključne reči: prasad, kolostrum, bioaktivna jedinjenja, porast*

**Uvod / Introduction**

Jedna od najznačajnijih karakteristika rasta kod novorođene prasadi je veoma visok prirast i izraženo deponovanje proteina neposredno posle rođenja, praćeno znatnim smanjenim intenzitetom ovih procesa u kasnijem periodu [41, 44]. Porast mase neonatalne prasadi naročito se odlikuje visokim stepenom

\* Rad primljen za štampu 21. 5. 2004. godine

\*\* Dr Dragan Gvozdić, profesor, Katedra za patološku fiziologiju, dr Velibor Stojić, profesor, Katedra za fiziologiju i biohemiju, dr Horea Šamanc, profesor, Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

deponovanja mišićnih proteina. Više istraživača je ukazalo da je velika brzina deponovanja proteina u skeletnim mišićima direktno povezana sa većim stepenom njihove sinteze [8, 44]. Primarni činioc koji utiče na visok stepen deponovanja mišićnih proteina jeste povećana efikasnost iskorišćavanja proteina hrane u neonatalnom periodu, koja se, takođe, smanjuje sa starošću prasadi [30, 61]. Ukoliko se prihvati teza da je svarljivost proteina mleka praktično sto procentna, onda se smanjenje iskorišćavanja proteina iz mleka u kasnijem periodu kod prasadi može da pripise promeni u „metaboličkoj” efikasnosti kojom se resorbovane amino-kiseline koriste za povećano deponovanje mišićnih proteina. Amino-kiseline unetih proteina kod neonatalne prasadi u relativno maloj meri (približno 10-15%) podležu kataboličkim procesima [32]. Stoga je efikasnost neto deponovanja proteina primarno uslovljena brzinom sinteze i degradacije proteina. Identifikacija faktora koji utiču na ove procese je veoma važna, a biološki aktivna jedinjenja iz kolostruma sigurno predstavljaju jedan od regulatornih činilaca porasta prasadi u neonatalnom periodu.

#### **Anabolički efekat kolostruma u neonatalnom periodu /** *Anabolic effect of colostrum during the neonatal period*

Unošenje dovoljne količine kolostruma je neophodno za opstanak novorođene prasadi. Kolostrum sadrži imunoglobuline majke koji su neophodni za sticanje pasivne humoralne imunološke zaštite, a predstavlja i neophodan izvor nutritivnih materija koje omogućavaju termoregulaciju [20] i glukoneogenezu [19]. Kolostrum je izvor vrlo svarljivih proteina [36], što omogućava brzi rast i povećanje deponovanih proteina u mnogim organima u prvih nekoliko dana postnatalnog života [57]. Pored nutritivnih faktora, kolostrum sadrži veliki broj biološki aktivnih jedinjenja u daleko višoj koncentraciji nego što je to u krvi majke [5], a mnoge od tih materija ne podležu procesu razgrađivanja u digestivnom traktu, već ostaju u aktivnom obliku [27]. Koncentracija faktora rasta kao što je IGF-I i IGF-II, ili hormona insulina u kolostrumu je relativno visoka, da bi se vremenom ona značajno smanjivala [22, 43, 14]. Uzimajući u obzir mitogeni i anabolički efekat ovih faktora rasta, lako je da se postavi hipoteza da je ubrzani porast prasadi u neonatalnom periodu, barem delimično, posledica njihovog unošenja putem kolostruma.

#### **Uticaj IGF-I na porast prasadi /** *Effect of IGF-I on piglet growth*

U pokušaju da odgovore na prethodno postavljenu hipotezu Burin i sar. [1] postavili su kao cilj svog istraživanja da ispituju uticaj ishrane prasadi kolostrumom ili konačnim mlekom na stepen biosinteze proteina kod novorođene prasadi. Ova ispitivanja su ukazala da ishrana, kako kolostrumom tako i mlekom, omogućava značajnu stimulaciju sinteze proteina u svim ispitivanim tkivima.

Međutim, u isto vreme, stepen sinteze u mišićima je bio proporcionalno veći pri ishrani prasadi kolostrumom u odnosu na ishranu konačnim mlekom. Nastavljajući da se bavi ovim problemom, ista grupa istraživača dolazi do zaključka da je količina nutritivnih materija najznačajniji faktor koji utiče na stepen biosinteze proteina. Međutim, oni takođe iznose tezu da se u kolostrumu nalaze neki dodatni činioci koji utiču na porast sinteze proteina, posebno onih koji se nalaze u sastavu miofibrila [8, 17]. Anabolički odgovor organizma prasadi na unošenje kolostruma nije mogao da se dovede u vezu sa koncentracijom insulina i amino-kiselina u krvi prasadi, ali je mogao da se poveže sa koncentracijom IGF-I. Ovi rezultati su potvrđivali nalaz iz ranijeg perioda da infuzija IGF-I može da stimuliše biosintezu proteina u mišićima [21, 15].

Rezultati prethodno navedenih istraživanja kod novorođene prasadi ukazali su na dva važna pitanja čiji bi odgovori omogućili bolje razumevanje uloge IGF-I u regulaciji anaboličkih procesa: 1. da li resorpcija kolostralnog IGF-I u digestivnom traktu dovodi do njegovog porasta u cirkulaciji, i 2. da li porast koncentracije IGF-I u cirkulaciji povećava sintezu proteina u mišićima? Kod novorođenih mladunaca goveda, svinja, ovaca i konja postoji značajna resorpcija intaktnih makromolekula kao što su imunoglobuli [49, 28], preko mukoze creva u perinatalnom periodu. Upravo zbog ove činjenice, sasvim je realna mogućnost da faktori rasta koji se unose u organizam novorođene prasadi preko kolostruma, budu resorbovani iz lumena creva u nepromenjenom obliku, što bi omogućilo porast njihove koncentracije u krvi. Međutim, veći broj rezultata istraživanja koji se tiču ove hipoteze ne govore u prilog njene tačnosti. Tako Baumrucker i sar. [3] obavljaju ispitivanja vremena i stepena apsorpcije radioaktivno obeleženog [<sup>125</sup>I]IGF-I kod teladi, i nalaze da se resorbuje svega oko 12 odsto aplikovanog obeleženog IGF-I. Ispitivanja kod prasadi sa aplikovanjem radioaktivno obeleženog IGF-I ukazala su još manji stepen resorpcije ovog faktora rasta (svega 5%) [13]. Burrin i sar. [9] iznose mišljenje da resorpcija IGF-I iz digestivnog trakta, verovatno, ne utiče presudno na porast koncentracije IGF-I u cirkulaciji koji je zabeležen kod prasadi hranjenih kolostrumom. Kao jedan od retkih nalaza, koji bi mogli da govore u prilog povećanju resorpcije intaktnih molekula kolostralnog IGF-I iz digestivnog trakta novorođene prasadi, su naša istraživanja [46], kojima smo utvrdili da je koncentracija IGF-I u krvnom serumu prasadi posle uzimanja kolostruma  $13.7 \pm 4.9$  nmol/l, pri čemu se na njen porast može aktivno da utiče dodavanjem mineralnog adsorbenta na bazi klinoptilolita.

Porast koncentracije IGF-I u cirkulaciji, međutim, može da bude rezultat njegove povećane sinteze i sekrecije iz jetre. Postoji direktna zavisnost između ekspresije gena odgovornih za sintezu IGF-I u jetri i njegovog porasta u cirkulaciji u odnosu na stepen unošenja hranljivih materija, a naročito proteina [34]. Kod novorođenih životinja je relativno malo receptora za hormon rasta u jetri [6], tako da je količina unetih hranljivih materija glavni činilac koji reguliše stepen sinteze IGF-I u jetri. Ove činjenice ukazuju da bi porast sinteze IGF-I u jetri i prateće povećanje nivoa u krvotoku mogao da bude metabolički signal koji povezuje unošenje hran-

Ijivih materija i stimulaciju biosinteze proteina u mišićima. Međutim, rezultati nekih novijih istraživanja ne govore u prilog ove teze. Kao prvo, porasta koncentracije IGF-I u toku uzimanja hrane nastaje postepeno, a za značajno povećanje više od nivoa koji se nalazi u toku gladovanja potrebno je barem šest časova [8, 12]. Sa druge strane, stimulacija sinteze proteina kao posledica uzimanja obroka nastaje u roku od dva do tri časa. Ispitivanja u kojima je veštački izazvano povećanje koncentracije IGF-I u cirkulaciji aplikacijom egzogenog rekombinovanog humanog IGF-I [40] ili svinjskog hormona rasta [56], ustanovljen je samo blagi porast stepena biosinteze proteina. Pored toga, u toku normalnog postnatalnog rasta i razvoja prasadi, koncentracija IGF-I u plazmi raste, dok se u isto vreme javlja značajno opadanje stepena sinteze proteina u mišićima [29, 8]. Ne treba, međutim, isključiti mogućnost značajnog parakrinog efekta lokalne sinteze IGF-I u mišićnom tkivu. Podaci kod pacova ukazuju na veće prisustvo mRNA za IGF-I u skeletnim mišićima tokom ranog neonatalnog perioda, i na njeno progresivno sniženje koje prati promene u sintezi mišićnih proteina sa starošću pacova [1].

Veoma izražen proces rasta, kao i morfološkog i funkcionalnog sazrevanja prisutan je u tkivu digestivnog trakta kod novorođenih prasadi [57, 60]. U ispitivanju efekata oralno aplikovanog rekombinantnog humanog IGF-I i IGF-II kod novorođene prasadi hranjene veštačkom zamenom za mleko, Xu i sar. [59] nisu ustanovili značajne promene u masi jednjaka, želuca, tankih i debelih creva, mandibularnih žlezda, bubrega i slezine kod tretirane prasadi. Nije bilo značajnih promena niti u zastupljenosti proteina, RNK i DNK, u mukozi tankog creva, jetri i slezini. Tretirana prasada je imala, međutim, statistički značajno povećanje mase pankreasa u odnosu na prasadu kontrolne grupe. Zanimljiv rezultat ovog istraživanja je i činjenica da IGF-I i IGF-II stimulišu proliferaciju ćelija kripti u mukozi tankog creva. Kod teladi se, takođe, može da poveća ugrađivanje radioaktivnog timidina u enterocite pod uticajem rekombinantnog humanog IGF-I [4]. Izgleda da je kolostralni IGF-I značajniji činilac stimulacije rasta u digestivnom traktu kod preživara i konja. Na to ukazuju podaci da je povećano ugrađivanje 5'-bromo-2'-deoksiuridina (BrdU) u ćelije kripti mukoze tankog creva, kao i obim i visina crevnih resica kod teladi hranjene zamenom za mleko kojoj je dodat ekstrakt goveđeg kolostruma koji je sadržao IGF-I, ali i druge biološki aktivne molekule (insulin, laktoferin, i tako dalje). Sa druge strane, telad hranjena zamenom za mleko sa dodatkom nekoliko puta veće količine IGF-I od fiziološke, nisu imala bilo kakve promene u visini i obimu crevnih resica, kao i u proliferaciji ćelija kripti mukoze tankog creva [5]. Ovi podaci ukazuju na mogućnost da rast i razvoj digestivnog trakta nije posledica delovanja jednog faktora rasta ili hormona već zajedničkog dejstva većeg broja biološki aktivnih materija iz kolostruma.

#### **Uticaj insulina na rast prasadi / *Effect of insulin on piglet growth***

Insulin je jedan od značajnih regulatora biosinteze proteina u mišićima. Na to ukazuju raniji radovi [18, 23], ali i novija ispitivanja kod novorođene

prasadi, kod kojih je utvrđena visoka pozitivna korelacija između koncentracije insulina u cirkulaciji i stepena biosinteze proteina u mišićima [12]. Porast sekrecije insulina i do sedam puta veće od bazalnog nivoa jednako se javlja posle uzimanja obroka kako kod prasadi u uzrastu od sedam dana, tako i u uzrastu od 26 dana [8]. Da bi se ispitala osetljivost perifernih tkiva na insulin, sa posebnim osvrtom na reakciju mišića i sintezu proteina, razvijena je posebna tehnika kojom se kod novorođene prasadi izaziva hiperinsulinemija, praćena u početku normalnom koncentracijom glikoze i amino-kiselina u krvi. Ova istraživanja su ukazala da je stepen osetljivosti mišića na insulin znatno veći kod prasadi stare 7 dana u odnosu na prasad u uzrastu od 26 dana [58]. Rezultati ovih ispitivanja ukazuju da osetljivost perifernih tkiva na insulin može da bude značajan fiziološki mehanizam kojim se kod novorođene prasadi reguliše deponovanje proteina u tkivima i proces rasta.

Aplikacija insulina *per os* ili parenteralno može da stimuliše rast i sazrevanje mukoze digestivnog trakta. Ispitujući proces „zatvaranja sluzokože digestivnog trakta” („gut closure”), koji kod prasadi nastaje 18 do 36 časova posle partusa, Svendsen i sar. [15] supkutano su aplikovali insulin (50 IU/100 g) prasadi hranjenim kolostrumom u periodu tri do šest časova postpartum. Ovaj autor nalazi da je kod prasadi tretirane insulinom nastalo smanjenje obima transporta makromolekula preko crevne mukoze za 70 posto u odnosu na prasad kontrolne grupe. Pretpostavlja se da je potencijalni mehanizam kojim se stimuliše „zatvaranje” mukoze digestivnog trakta promena u sitezi proteoglikana bazalne membrane enterocita koja nastaje pod uticajem insulina. U ovim ispitivanjima je primenjena parenteralna aplikacija insulina, ali se smatra da insulin iz kolostruma, čija je količina i do 200 mU/dan, može da ostvari sličan efekat posle resorpcije i prelaska u cirkulaciju [2].

Efekat aplikacije insulina *per os* ispitan je kod prasadi hranjene zamenom za mleko, dodavanjem u hranu svinjskog insulina u dozi od 85 IU/L, u periodu između dva i devet dana posle partusa [42]. Količina uzete hrane, prirast i koncentracija insulina u krvnom serumu nisu se značajno razlikovali kod ispitivanih grupa prasadi, ali je prasad koja je dobijala hranu sa dodatkom insulina (prosečno 16 IU/dan), imala veću masu mukoze ileuma, veći sadržaj proteina, RNK i DNK u mukozi, kao i veću aktivnost enzima maltaze i laktaze u enterocitima. Dalja istraživanja su, međutim, dokazala da se povišena aktivnost laktaze kod prasadi koja je dobijala insulin ne može da poveže sa povećanom ekspresijom iRNK za ovaj enzim, niti sa promenom odnosa prekurzorske i aktivne forme enzima. Tačan mehanizam dejstva insulina na razvoj ovih procesa ostaje i dalje nedovoljno razjašnjen, ali možda može da se zasniva na smanjenju stepena razgrađivanja proteina kao što je to utvrđeno za jetru, skeletne mišiće i srce, kao i za bubrege [31].

### **Kolostralni imunoglobulini / *Colostrals immunoglobulins***

Posteljica epiteliohorijalnog tipa kod svinja onemogućava prenošenje imunoglobulina (Ig) iz krvi majke u krvotok ploda. Zato se prasad rađa gotovo bez Ig u krvi i pasivnu imunološku zaštitu stiču tek posle resorpcije kolostralnih imunoglobulina. Ova resorpcija ima ključnu ulogu u opstanku prasadi u ranom postnatalnom periodu [28].

Mukoza digestivnog trakta novorođene prasadi u potpunosti je propustljiva za intaktne Ig koji se nalaze u kolostrumu [25]. Kod svinja se u kolostrumu nalazi najviše IgG, i selektivnim transportom najvećim delom se odvija resorpcija molekula IgG i IgM, dok se molekuli IgA zadržavaju u lumenu tankog creva [38, 11]. Resorpcija kolostralnih Ig odvija se putem pinocitoze u enterocitima mukoze tankog creva, a intaktni molekuli Ig posle prolaska kroz enterocite dospevaju u limfotok i dalje u sistemsku cirkulaciju. Najveći stepen resorpcije intaktnih molekula Ig odigrava se u prvih šest časova posle rođenja prasadi [49, 55]. Kolostralni imunoglobulini su glavni nosilac humoralnog imuniteta kod mladih novorođenih jedinki u prvih nekoliko nedelja života. Upravo iz ovih razloga mnogi autori su se bavili istraživanjem činilaca koji utiču na resorpciju imunoglobulina. Tako su Kelly i sar. [24] ispitivali uticaj sredine i stresa (niske temperature) na resorpciju kolostralnih imunoglobulina, Klobasa i sar. [26] uticaj vremena od rođenja do prvog obroka prasadi, kao i trajanja perioda ishrane kolostrumom, gladovanja, kao i aplikacije vode i glikoze novorođenoj prasadi [25]. Rezultati ovih ispitivanja ukazuju da je „zatvaranje” mukoze creva i prekid sposobnosti resorpcije intaktnih molekula proteina vezano za vreme početka uzimanja hrane posle partusa, a ne za samo vreme partusa. Prestanak resorpcije kompletnih molekula proteina tako nastaje između 12 do 18 časova posle početka uzimanja kolostruma, tj. prvog obroka [25]. Sposobnost resorpcije svih klasa Ig vrlo brzo opada u toku 24 časa od rođenja, jer se epitelne ćelije creva zamenjuju zrelijom ćelijskom populacijom koja više nema tu sposobnost [52]. Najveći broj autora slaže se sa tim da 38 časova posle uzimanja kolostruma prestaje resorpcija Ig [16].

### **Uticaj zeolita na resorpciju biološki aktivnih materija iz kolostruma / *Effect of zeolite on resorption of biologically active matter from colostrum***

Zeolit je mineral sastavljen od silicijuma, aluminijuma, kiseonika i drugih hemijskih elemenata. Prilikom zagrevanja izgleda kao da ključa, pa je po tome i dobio naziv (od grčkih reči *zeo* - vriti, ključati i *litos* – kamen). Po definiciji, zeoliti su hidratizani alumosilikati alkalnih i zemnoalkalnih katjona koji poseduju trodimenzionalnu kristalnu strukturu. Zeolitski minerali poseduju karakterističan model selektivne jono-izmene. U toku izmene, katjoni iz rastvora se umrežavaju u česticu zeolitskog minerala, i tako nastaje izmena pozicije na kojoj se nalazi drugi katjon i ako je katjon iz rastvora na višem stepenu selektivnosti za dati zeolitski

mineral on zamenjuje postojeći katjon iz strukture koji sada prelazi u rastvor. U praktičnim uslovima, na kapacitet izmene utiču mnogobrojni činioci: pH, temperatura, konkurentnost katjona, izbor rastvarača, vrste prisutnih katjona, koncentracija rastvora i prisustvo agregata.

Do danas je pronađeno oko 50 različitih vrsta prirodnih zeolitskih minerala, dok je oko 100 vrsta sintetizovano. Najširu primenu od svih zeolitskih minerala ima mineral klinoptilolit, čija je formula jedinične ćelije  $(N_3K_3)(Al_6Si_{30}O_{72}) \times 24H_2O$ . Kod klinoptilolita prednost u zameni imaju veći katjoni. Njegova selektivnost prema amonijaku ( $NH_4^+$ ) iskorišćena je za razvoj procesa jono izmene, za uklanjanje  $NH_4^+$ . Afinitet klinoptilolita prema  $NH_4^+$  i  $K^+$  je osnova za široku primenu zeolita u poljoprivredi i stočarstvu. Zeolita ima u većoj količini u sedimentnim stenama vulkanskog porekla. Sedimentne zeolitske stene (zeolitski tufovi) sadrže najčešće 50 do 90 posto čistog minerala. Sadržaj zeolitskog materijala u tufu određuje kvalitet sirovine i njenu dalju upotrebu. Srbija raspolaže ležištima zeolitskog tufa koji sadrži klinoptilolit kao osnovni zeolitski mineral.

#### **Primena zeolita u stočarstvu /**

#### *Implementation of zeolite in cattle farming*

Dodatak prirodnih zeolita u ishrani svinja, živine, preživara i drugih životinja bitno utiče na rast životinja i efikasnost ishrane. Pored ovoga, pojavljivanje enteritisa, proliva i drugih intestinalnih oboljenja je izrazito smanjeno kada se zeolit dodaje u dnevne obroke životinja. Zeolitom su postignuti odlični rezultati u korekciji ambijentnih uslova u objektima za odgoj životinja (smanjena je potrošnja energije za zagrevanje i ventiliranje objekta, a ujedno su i smanjeni frekvencija i stepen oboljenja disajnih organa).

Bugner [7] utvrdio je pozitivan efekat dodatog zeolita u hrani na proizvodne rezultate u tovu pilića i ćurića. U ogledima sa zeolitom Petrović [35] ukazala je da se prirodni zeoliti sa velikim uspehom mogu da primene za poboljšanje uslova ambijenta u objektima za tov pilića. Zeolit, takođe, utiče na povećanje proizvodnih rezultata kod pilića u tovu. Na kraju tova, pilići imaju veću telesnu masu, morbiditet i mortalitet su smanjeni, a manji je i utrošak hrane za kilogram prirasta [33].

Zeolit dodat u hranu kod preživara poseduje sposobnost da veže višak amonijaka u predželucima, čime sprečava njegovo nakupljanje do toksičnog nivoa, ali ujedno deluje i kao izvor amonijum jona koje onda otpušta postepeno, što je od velike važnosti za mikrobijalnu sintezu proteina u predželucima preživara [37].

Rajić i sar. [39] ispitivali su uticaj preparata zeolita „Mikozela” dodatog u hranu za suprasne krmače koja je bila kontaminisana ohratoksinom, na rezultate prašenja. Dodatkom Mikozela u hranu smanjuje se broj mrtvorodene i avitalne prasadi. Ispitivanja su jasno ukazala da ovaj preparat zeolita ima visok ste-

pen adsorpcije aflatoksina iz unete hrane, a istovremeno ne adsorbuje vitamine i amino-kiseline.

Upotreba mineralnog adsorbera na bazi klinoptilolita i njegov pozitivan efekat na apsorpciju počeli su da se sve više koriste i primenjuju poslednjih godina kod domaćih životinja [53, 54, 47, 48]. Stojić i sar. [47, 48] ispitivali su uticaj prirodnog zeolita na bazi klinoptilolita pod komercijalnim nazivom „Minazel” (pripremljenog u suspenziji) na stepen resorpcije kolostralnih imunoglobulina kod novorođenih životinja, prvenstveno teladi i prasadi. Rezultati su ukazali da mineralni adsorber na bazi klinoptilolita dodat u kolostrum u koncentraciji od 5 g/l omogućava značajno povećanje apsorpcije kolostralnih IgG kod teladi. Stojić i sar. [47] takođe su dokazali da prisustvo mineralnog adsorbenta u digestivnom traktu novorođene prasadi značajno povećava apsorpciju kolostralnih imunoglobulina. Preparat „Minazel” koji se koristio u ogledima je komercijalni preparat i predstavlja suspenziju mineralnog adsorbera baziranog na zeolitskom tufu („Minazel”, ITNMS, Patentni zavod, Beograd) koji sadrži 90 odsto aktivne komponente zeolitskog minerala klinoptilolita. Najnovija istraživanja su pokazala da primena preparata „Minazel” kod novorođene prasadi može da omogući značajno povećanje koncentracije IGF-I u krvnom serumu u odnosu na ishranu isključivo kolostrumom [46]. Takođe je utvrđeno povećanje koncentracije insulina u krvnom serumu prasadi tretirane Minazelom.

Stankov i sar. [45] ispitivali su uticaj „Mikozela” na zdravstveno stanje i proizvodne rezultate zalučene prasadi, dodavanjem 0.2% „Mikozela” u hranu. Rezultati su ukazali da je morbiditet i mortalitet prasadi manji nego kod prasadi kontrolne grupe i da su prosečna telesna masa i prirast ogledne grupe prasadi bili veći u poređenju sa kontrolnom grupom, dok je konverzija hrane smanjena. Međutim, ispitivanja koja su u toku (Stojić i sar., 2004; neobjavljeni rezultati) ukazuju da prasad tretirana minazelom nemaju značajno veću telesnu masu u periodu do zalučenja u odnosu na netretiranu prasad, mada se pojavljuju značajne razlike u pogledu vitalnosti i otpornosti na infekcije.

#### **Zaključak / Conclusion**

Kolostrum svinja sadrži mnogobrojne biološki aktivne materije koje imaju utvrđenu ulogu i deluju kao efektori humoralne imunosti, faktori rasta, hormoni ili imaju druga regulatorna dejstva. Kompleksne interakcije između pojedinih biološki aktivnih materija nisu poznate i predstavljaju novo područje za istraživanje. Faktori rasta prisutni u kolostrumu ili mleku, svoje dejstvo ostvaruju uticajem na sluzokožu digestivnog trakta, ali ne smeju da se isključe sistemski efekti biološki aktivnih materija, posle njihove resorpcije iz digestivnog trakta. Mineralni adsorbent na bazi klinoptilolita ima, po svoj prilici, stimulatívni efekat na resorpciju Ig, insulina i IGF-I koji potiče iz kolostruma u digestivnom traktu novorođene prasadi. Tačan mehanizam kojim mineralni adsorbent, kada se nađe u digestivnom traktu, ispoljava ovaj efekat nije u potpunosti razjašnjen, ali je sigurno da nje-



govo prisustvo ima pozitivan efekat na povećanje koncentracije ovih biološki aktivnih jedinjenja u krvi novorođene prasadi napajane kolostrumom.

Ovaj rad je finansiran sredstvima Projekta osnovnih istraživanja MNTR Republike Srbije br. 1816

## Literatura / References

1. Adamo M., Lowe W. L., LeRoith D., Robert C. T.: *Endocrinology*, 124, 273-278, 1989. - 2. Asplund J. M., Arnal M.: *J. Anim. Sci.*, 21, 412, 1962. - 3. Baumrucker C. R., Hadsell R. D., Skaar T. C., Campbell P. G., Blum J. W.: In: MF Picciano and B Lonnerdal (Ed). *Contemporary Issues in Clinical Nutrition Volume 15, Mechanisms Regulating Lactation and Infant nutrient Utilization*, 285, 1992. - 4. Baumrucker C. R., Hadsell D. L., Blum J. W.: *J. Anim. Sci.*, 72, 428-433, 1994. - 5. Blum J. W., Baumrucker C. R.: *Dom. Anim. Endocrinol.*, 23, 101-110, 2002. - 6. Breier B. H., Gluckman P. D., Blair H. T., McCulough S. N.: *J. Endocrinol.*, 123, 25-31, 1989. - 7. Bugner F.: *Zeo - Agriculture. Rochester - USA*, 1982. - 8. Burrin D. G., Davis T. A., Ebner S., Schoknecht P. A., Fiorotto M. L., Reeds P. J., McAvoy S.: *Pediatr. Res.*, 37, 593, 1995. - 9. Burrin D. G., Davis T. A., Fiorotto M. L., Reeds P. J.: *J. Anim. Sci.*, 75, 2739-2743, 1997. - 10. Burrin D. G., Shulman R. J., Reeds P. J., Davis T. A.: *Br. J. Nutr.*, 122, 1205-1213, 1992. - 11. Butler J. E., Klobasa F., Werhahn E.: *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2, 1, 53-65, 1981. - 12. Davis T. A., Fiorotto M. L., Burrin A. G., Pond W. G.: *Am. J. Physiol.*, 272, E877-E884, 1997. - 13. Donovan S. M., Chao C. J., Zijlstra R. T., Odle J.: *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1996. - 14. Donovan S. M., Odle J.: *Annu. Rev. Nutr.*, 14, 147-67, 1994. - 15. Douglas R. G., Gluckman P. D., Ball K., Breier B., Shaw J. H.: *J. Clin. Invest.*, 88, 614-622, 1991. - 16. Dusty M. *et al.*: *J. Vet Intern Med.*, 14, 6, 569-577, 2000. - 17. Fiorotto M. L., Davis T. A., Czerwinski S. M., Reeds P. J., Burrin D. G.: *FASEB J.*, 9, A580, 1995. - 18. Garlick P. J., Fern M., Preedy V. R.: *Biochem.*, 210, 669-676, 1983. - 19. Girard J.: *Biol. Neonate*, 59, 257-267, 1986. - 20. Herpin P., LeDividich J.: *CAB International, Walingford*, 57-95, 1995. - 21. Jacob R., Barrett E., Plewe G., Fagin K. D., Sherwin R. S.: *J. Clin. Invest.*, 83, 1717-1723, 1989. - 22. Jeager L. A., Lamar C. H., Cline T. R., Cardona C. J.: *Am. J. Vet. Res.*, 48, 1531, 1987. - 23. Jefferson R. L.: *Diabetes*, 29, 487-492, 1980. - 24. Kelly K. W., Blecha F., Regnier J. A.: *J. Anim. Sci.*, 55, 2, 363-368, 1982. - 25. Klobasa F., Habe F., Werhahn E.: *Berl Munch Tierarztl. Wochenschr.*, 104, 2, 37-41, 1991. - 26. Klobasa F., Habe F., Werhahn E.: *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.*, 103, 10, 335-340, 1990. - 27. Koldowsky O.: *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy*. New York: Raven Press, 97-119, 1989. - 28. Kumoves L. G., Heath J. P.: *J. Histochem. Cytochem.*, 40, 11, 1637-1646, 1992. - 29. Lee C. Y., Head H. H., Feinstein C. R., Hayen J., Simmen F. A.: *J. Anim. Sci.*, 8, 51, 1995. - 30. McCracken K. J., Eddie S. M., Stevenson W. G.: *Br. J. Nutr.*, 67, 257-265, 1980. - 31. Mortimore G. E., Poso A. R.: *Annu. Rev. Nutr.*, 7, 539-564, 1987. - 32. Newport M.: *Br. J. Nutr.*, 41, 95-101, 1979. - 33. Palić T., Vukićević O., Rajić I.: *Zbornik radova, Primošten*, 1989. - 34. Pell J. M., Saunders J. C., Gilmour R. S.: *Endocrinology*, 132, 1797-1807, 1993. - 35. Petrović R.: *Specijalistički rad. Fakultet veterinarske medicine. Beograd*. 1991. - 36. Pluske J. R., Williams I. H., Aherne F. X.: *CAB International, Walingford, UK*, 187-235, 1995. - 37. Pond W.: *Zeo-Agriculture. Rochester - USA*, 1982. - 38. Porter P.: *Immunology*, 17, 617, 1969. - 39. Rajić I., Trajković D., Tomašević-Čanović M., Dunić M., Vukićević O., Bočarov A.: *Veterinarski glasnik*, 48, 10, 881-888, 1994. - 40. Schoknecht P. A., Ebner S., Skottner A., Burrin D. G., Davis TA, Ellis E., Pond W. G.: *Pediatr. Res.*, 42, 201-207, 1997. - 41. Shields R. G. Jr, Mahan D. C., Graham P. L.: *J. Anim. Sci.*, 57, 43-54, 1983. - 42. Shulman R. J.: *Pediatr. Res.*, 28, 171, 1990. - 43. Simmen F. A., Simmen R. C. M., Reinhart G.: *Dev. Biol.*, 130, 16-20, 1988. - 44. Skjaerlund D. M., Mulvaney D. R., Bergen W. G., Merkel R. A.: *J. Anim. Sci.*, 72, 315-321, 1994. - 45. Stankov M., Obradović V., Obradović J., Vukićević O.: *Veterinarski glasnik*, 46, 2,

- 91-96, 1992. - 46. Stojić V., Gvozdić D., Nikolić J. Anna, Šamanc H., Jovanović I., Vujanac I.: Acta Veterinaria (Beograd), 2003. - 47. Stojić V., Gagrčin M., Fratrić N., Tomašević M., Kirovski D.: Acta Veterinaria (Beograd), 48, 1, 19-26, 1998. - 48. Stojić V., Šamanc H., Fratrić Natalija: Acta Veterinaria (Beograd), 45, 2-3, 67-74, 1995. - 49. Stott G. H., Marx B. D., Menefee B. E., Hightengale T. G.: J. Dairy Sci. 62, 1632-1638, 1979. - 50. Susenbeth A., Keitel K.: Livest. Prod. Sci., 20, 37-52, 1987. - 51. Svendsen L. S., Westrom B. R., Svendsen J., Ohlsson B., Ekman R., Karlsson B. W.: J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 5, 299-304, 1986. - 52. Tizard R.I.: Veterinary Immunology. WB Saunders Company. Philadelphia – London – Toronto, 238-250, 1996. - 53. Tomašević-Čanović M., Dumić M., Vukićević O., Mašić Z., Zurovac-Kuzman O., Daković A. Sofia: Zeolite Meeting, Intern. Symp. on Natural Zeolite, 78, 1995. - 54. Tomašević-Čanović M., Dumić M., Vukićević O., Radošević P., Rajić I., Palić T.: Acta Veterinaria (Beograd), 44, 5-6, 309-318, 1994. -55. Vellenga L., Ensing T., Breukink H. J.: Vet. Res. 123, 15, 395-397, 1988. - 56. Wester T. J., Davis T. A., Fiorotto M. L., Burrin D. G.: Am. J. Physiol., 1997. - 57. Widdowson E. M., Colombo V. E., Artavanis C. A.: Biol. Neonate, 28, 272-281, 1976. -58. Wray-Cahen D., Beckett P. R., Nguyen H. V., Davis T. A.: Am. J. Physiol., 1997. -59. Xu R. J., Mellor D. J., Birtles M. J., Breier B. H., Gluckman P.D.: Biol. Neonate, 66, 280-287, 1994. - 60. Xu R. J., Tungthanathanich P., Birtles M. J., Mellor D. J., Reynolds G. W., Simpson H. V.: J. Dev. Physiol., 17, 7-14, 1992. - 61. Zhang Y. I., Partridge G., Mitchell K. G.: Anim. Prod., 42, 389-395, 1986.

ENGLISH

**BIOLOGICALLY ACTIVE COMPAUNDS IN COLOSTRUM AND THEIR EFFECT ON NEONATAL PIGLET GROWTH**

**D. Gvozdić, V. Stojić, H. Šamanc**

Colostrum in domestic animals contains numerous bioactive substances like insulin and insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II), epidermal growth factor (EGF), immunoglobulins (Ig), lactoferin (Lf), transferin (Tf) and others. Many of them have distinct functions and stimulate growth and glucose utilization, or have some other, still unknown regulatory function. Bioactive substances influence growth and development of the gastrointestinal tract (GT), and cause many metabolic and endocrine changes in the neonate. Resorption of the bioactive substances from the GT of the neonate could be a specific, receptor dependant, or nonspecific process, and in many cases the exact mechanism(s) have not been completely elucidated. On the other hand, there are technological procedures and substances that could effectively increase concentration of some bioactive compounds in the systemic circulation of the neonate. Mineral adsorbent zeolite based on the clinoptilolite could effectively increase blood serum concentrations of some growth factors and hormones, as well as IgG molecules. We are still unaware of the full importance of these technological procedures and products, partly because of very complex additive and/or synergic effects of the different bioactive substances from colostrum on the newborn animals.

Key words: piglet, colostrum, biological active compounds, growth

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В КОЛОСТРУМЕ ИХ ВЛИЯНИЕ НА РОСТ ПОРОСЯТ В НОВОРОЖДЁННОМ ПЕРИОДЕ**

**Д. Гвоздич, В. Стоич, Х. Шаманц**

Колострум свиней содержит численные биологически активные вещества, имеющие утверждённую роль и действуют как факторы роста, гормоны или имеют другие регуляторные действия. Под влиянием колostrума в организме новорождённых поросят возникают численные метаболические и эндокринные изменения, а рост и функциональное созревание больше всего выражено в слизистой оболочке пищеварительного тракта. Развитие этой органической системы модифицировано действием большего числа биоактивных соединений происхождением из колostrума, но их эффекты пока не совсем испытаны, ни достаточно выражены механизмы резорбции отдельных биологически активных соединений. Определёнными технологическими поступками и некоторыми веществами (зеолит, например), можно, между тем, ускорить трансфер биоактивных веществ из колostrума в циркуляцию новорождённых поросят, и тем вызвать рост их концентрации в кровь. Значение этих технологических поступков и субстанций всё ещё не вполне исследовано, словно и возможные системные эффекты биологически активных веществ после резорбции из колostrума.

Ключевые слова: поросят, колostrум, биологически активные соединения, рост