

壳聚糖在饲料添加剂中的应用研究

The study of the application of chitosan in feed additive

钟志梅^{1,2}, 邢荣娥¹, 刘松^{1,2}, 汲霞^{1,2}, 郭占勇^{1,2}, 李鹏程¹

(1. 中国科学院海洋研究所, 山东青岛 266071; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

中图分类号: S963

文献标识码: A

文章编号: 1000-3096(2008)03-0073-04

20 世纪中叶, 抗生素首先在人类中投入使用, 随后被广泛用作饲料添加剂, 在动物保健和畜牧生产中发挥了重要作用, 但由于对这些添加剂的长期使用及滥用, 其弊端日益得到广泛的认识。抗生素药物饲料添加剂的药物残留、耐药菌株的产生和环境污染以及二重感染等问题倍受全球关注。有研究证实, 人类常见的癌症、畸形、抗药性、某些中毒现象与畜产品中的抗生素、化学合成药物的残留有关^[1]。因此, 寻求抗生素类饲料添加剂的替代物是绿色饲料科技发展的趋势。

甲壳质和壳聚糖来自生物, 具有无毒、无抗原性、有生物相容性^[2], 可被人体吸收, 且不与体液发生反应, 对组织也不引起抗原-抗体反应, 在组织中可被生物降解并可被组织吸收等特性, 因此很适合在饲料添加剂方面应用。

1 抗生素作为饲料添加剂应用

自从 1950 年 Stockstad 报道在饲料中添加某种抗生素具有促生长效果以来, 畜、禽、鱼饲料中添加抗生素日趋普遍。常用的抗生素类添加剂有青霉素、链霉素、土霉素、新霉素和泰乐菌素等。抗生素饲料添加剂对动物的促生长作用已被生产实践充分证实, 口服抗生素可以促进动物的生长与提高饲料的转化率; 另有研究表明, 抗生素饲料添加剂可减少有害菌对营养的竞争, 降低抑制生长的微生物代谢物, 减少病原菌感染的机会^[3]。应当说, 抗生素作为饲料添加剂对畜牧业发展功不可没, 发挥了重要的作用。抗生素的使用到 20 世纪 70 年代达到了顶峰, 抗生素饲料添加剂在畜牧业中的广泛推广使用给畜牧业带来了一场革命, 明显改善了养殖效果。由于养殖规模不断扩大, 养殖成本不断降低, 使畜产品的数量成倍增加, 生产成本也在近 20 年中大幅度地下降。

但长期使用抗生素后出现的负面效应, 诸如药物残留、耐药菌株的产生、环境污染、二重感染等问题已不容忽视。1964 年, 发现有 40% 的致病流行菌

株有四重或多重抗药性。1972 年, 在墨西哥有 1 万多人被抗氯霉素的伤寒杆菌感染, 导致 1 400 多人死亡。美国也报道过具有六重抗药性的鼠伤寒杆菌引起食物中毒事件。中国贺氏菌几乎 100% 具有抗药性, 对四环素类抗生素尤为明显。

长期使用抗生素造成畜禽机体免疫力下降。大量抗生素被摄入机体后, 会随血液循环分布到淋巴结、肾、肝、脾、胸腺、肺和骨骼等各组织器官, 动物机体的免疫能力就被逐渐削弱, 人和动物慢性病例增多, 一些可以形成终生坚强免疫的疾病频频复发。抗生素还会导致抗原质量降低, 直接影响免疫过程, 从而对疫苗的接种产生不良影响。

鉴于抗生素类饲料添加剂的诸多缺点, 越来越多的国家倾向于禁用抗生素类饲料添加剂。1986 年瑞典首先提出禁用促生长抗生素, 随后禁止在饲料中使用促生长抗生素的国家有丹麦、德国和芬兰。欧盟 1999 年禁用了 4 种抗生素类生长促进剂: 弗吉尼亚霉素、螺旋霉素、泰乐菌素和杆菌肽锌, 这些都是世界各地常用于饲料中的抗生素。欧盟在 2002 年通过了一项提案, 要在 2006 年全面禁止抗生素作为饲料添加剂使用。美国、日本、比利时等国家正逐渐加大对药物饲料添加剂的限制和监控。因而研制能改善畜禽健康、提高生产性能、无污染的安全无毒的绿色饲料添加剂已成为一个开发热点。

绿色饲料添加剂广义上是指无污染、无残留、抗疾病、促生长的天然添加剂。目前, 已经开发了中草药制剂、酶制剂、微生物制剂、酸化剂、防霉剂、低聚糖、糖萜类、大蒜素、生物活性肽、寡糖类饲料添加剂、甜草碱和壳聚糖等^[4]。

收稿日期: 2006-07-04; 修回日期: 2006-09-25

基金项目: 青岛市重大科技项目 (2006-2008, N17062509)

作者简介: 钟志梅 (1975-), 女, 内蒙古赤峰人, 在读博士研究生, 研究方向: 海洋生物活性物质, E-mail: zhimeihappy@126.com; 李鹏程, 通讯作者, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 海洋生物活性物质, 电话: 0532-82898707, E-mail: pcli@ms.qdio.ac.cn

2 壳聚糖在动物养殖中的应用

壳聚糖(Chitosan)是甲壳素(Chitin)的脱乙酰产物,因而又称为脱乙酰甲壳素、甲壳胺,化学名称是(1,4)-2-氨基-2-脱氧- β -D-葡聚糖^[5]。甲壳素存在于虾、蟹等甲壳动物的甲壳中,还存在于细菌、昆虫、藻类和高等植物的细胞壁中,分布极其广泛,是世界上仅次于纤维素的第二大天然高分子化合物^[6],年生物合成量达数十亿吨之多。甲壳素因其化学性质不活泼、溶解性能很差,直接应用非常有限;而对甲壳素脱乙酰化处理后所得的壳聚糖,由于分子结构中氨基活性基团的存在,其溶解性质、化学性质都大为改变^[7],在食品、医药、日用化工、环保、农业等方面具有广泛的应用价值。壳聚糖具有抗菌抑菌、降低胆固醇、促生长等多种生物活性功能,符合未来饲料添加剂的发展趋势。中国有广阔的海岸线和大面积水产养殖基地,甲壳素及壳聚糖资源非常丰富。因此,甲壳素与壳聚糖作为一种新型饲料添加剂具有广阔的应用前景。

2.1 壳聚糖作为饲料添加剂的作用机制

利用壳聚糖的抗菌性、絮凝作用、吸附性能等特性从而应用于饲料添加剂中。壳聚糖具有抗菌活性,对革兰氏阳性菌及白色念珠菌等有明显的抑制作用;Suzuki等^[8]对雄性小鼠的动物实验表明,甲壳素和壳聚糖能抗白色念珠菌(NIHA-207)引起的感染,按50 mg/(kg·d)腹部皮下分别注射甲壳素和壳聚糖,60 d后发现甲壳素和壳聚糖组存活率分别为55%和90%,而对照组为10%。并且,壳聚糖具有良好的组织相容性,容易被机体吸收,对机体无毒害作用。因此,作为饲料添加剂,壳聚糖可以提高养殖动物的抗病能力。壳聚糖的抗菌作用机理主要分为两类:对于大分子壳聚糖,它主要通过吸附于细菌的表面形成一层高分子膜,阻止营养物质向细胞内的运输,起到抑制细菌的作用;对于小分子壳聚糖,它渗透到细胞内部,吸附细胞体内带有阴离子的细胞质,并且使其发生絮凝作用,扰乱细菌的正常生理活动,从而起到抗菌、抑菌作用^[9,10]。除此之外,壳聚糖具有抗菌、抑菌性能,可以有效防止水产品养殖中有害细菌过度孽生^[4]。壳聚糖抗微生物的可能机理是此类物质的分子中所带的正电荷及其聚合分子结构,可与病原菌表面的鞭毛及套膜吸附凝集,抑制病原菌的繁殖,同时促进肠道有益菌如双歧杆菌、乳酸菌的增殖,改进小肠代谢的能力。

壳聚糖可增强机体的免疫机能,动物的肠相关淋巴组织主要由机体免疫细胞和肠淋巴组织构成,

它在体内具有非特异性免疫和特异性免疫作用,其中非特异性免疫是阻止病原菌侵入体内的第一道防线。在非特异性免疫反应初期,巨噬细胞在吞噬和杀死入侵微生物的过程中起重要作用。通常抗原是对巨噬细胞的最初刺激,随后,由细胞分泌的细胞素和入侵微生物细胞壁分泌物可激活免疫系统的补体,调节吞噬细胞的活性,从而加速对病原菌的清除^[11]。壳聚糖分子上含有大量的氨基,具有正电性,而巨噬细胞和T淋巴细胞表面具有负电性,正负电荷相互吸引,可以激活这些免疫细胞。当壳聚糖活化巨噬细胞和T淋巴细胞后,就可以向B细胞发出指令,产生各种免疫球蛋白,从而增强机体的细胞免疫应答和体液免疫应答。因此,壳聚糖可激活免疫系统,增强免疫能力,提高养殖对象抗菌治病的能力^[12]。另外,由于壳聚糖具有正电性,可以从血管中吸收单核细胞,聚集在组织中,形成巨噬细胞;也直接刺激局部组织,促进细胞增生,继而演变为巨噬细胞;因此,壳聚糖可以促进中性粒细胞和巨噬细胞增殖,增强保护性粘膜的免疫反应产生循环抗性^[13]。

壳聚糖对动物体内脂肪代谢具有调节作用,壳聚糖在胃中与胃酸作用形成凝胶,在肠中可以保持凝胶状态不分解,具有吸附脂肪、胆固醇、胆汁的作用。吸附后脂肪、胆固醇、胆汁与壳聚糖凝胶随粪便排出体外,从而降低了机体对脂肪、胆固醇的吸收^[14]。壳聚糖也具有显著地降低血脂的作用,原因可能与壳聚糖分子的正电性有关^[15]。带正电荷的壳聚糖与负电性的胆汁酸相结合排出体外,脂肪酶被乳化就会影响到脂肪的消费吸收,降低了血清中甘油三酸的含量;再者,壳聚糖与胆汁酸结合排出体外,使重吸收入肝脏中的胆汁减少,使胆囊排空,而胆囊中必须有一定量的胆汁酸储备,这就促使肝脏将胆固醇转化为胆汁酸,使血清胆固醇降低。

壳聚糖在消化系统内停留时间相对较短,只有低分子质量的低聚糖被消化,而高分子质量的壳聚糖与胃酸作用形成凝胶,在胃壁上形成一层保护膜,这层膜能有效阻止胃酸对胃损伤面的刺激,促进伤面的修复,使动物胃部溃疡得以保护和治疗。有关研究表明,消化系统只吸收部分低分子壳聚糖,未被吸收的部分随大便排出。因此,壳聚糖对动物消化系统具有营养保护作用^[16]。壳聚糖可以吸附 H^+ ,也可以与相当数量的酸性物质相结合,因此,壳聚糖可以抑制胃酸的分泌,中和过多的胃酸,保护胃粘膜。壳聚糖对 H^+ 的吸附作用还可以缓冲动物体内的酸性环境,改善动物的体内环境^[17]。

2.2 壳聚糖在饲料添加剂中的应用

壳聚糖作为饲料添加剂在畜、禽、水产养殖中已

经有较多的应用,张克胜等^[18]在肉仔鸡基础日粮中添加 200 g 的壳聚糖,试验组仔鸡比对照组体质量提高 7.95%,成活率提高 5.3%,饲养成本下降 7.19%。王述柏等^[19]曾在肉鸡对照组日粮基础上分别添加壳聚糖、SS 油、鱼油,结果表明,试验组血清胆固醇含量均低于对照组,且差异显著,而且鸡的腿肌和胸肌胆固醇含量分别比对照组降低 5.08% 和 4.96%;另外对比血清和肌肉中脂肪酸含量还表明,壳聚糖除了有降低胆固醇的作用外,对某些多不饱和脂肪酸也有一定的降低作用。而且在日粮中添加一定量的壳聚糖,对肉鸡的生长性能有影响。张丽英等^[20]添加 4% 壳聚糖试验结果与上述结果一致,并且壳聚糖可显著降低蛋黄中胆固醇含量,尤其在添加猪油情况下,效果更明显。同时还表明,添加 4% 壳聚糖对产蛋鸡产蛋性能和饲料报酬有一定的影响,这是因为适量油脂对增重和产蛋有促进作用。

壳聚糖可以提高鸡对乳清的利用,干酪生产中产生大量乳清,乳清含有丰富的营养成分,干乳清中含 13% 的蛋白质、1% 的脂肪、8% 的以钙和锌为主的矿物质和 70% 的乳糖。但鸡对乳清的消化能力很低,常导致腹泻。Austin 等^[21]发现壳聚糖可提高鸡对乳清的消化率。在 20% 乳清配合饲料中加入 2% 微晶壳聚糖,可改善鸡对乳清的消化吸收,46 d 鸡体质量比对照组提高 32%。

刘延贺等^[22]曾研究用聚 D-葡萄糖胺治疗猪痢疾,研究结果表明,效果较抗生素好。聚 D-葡萄糖胺治疗后肠道中大肠杆菌数量下降也非常迅速,第 1 天降为 76.4%,第 2 天降为 15.0%,第 3 天降为 0.27%。顾振权等^[23]在生长猪饲料中分别添加 0.2%、0.3%、0.5% 和 1.0% 的稀土甲壳素,试验组比对照组日增重可提高 5.35%~10.17%,节省饲料 3.0%~4.37%,尤以添加 0.5% 为佳;蚕饲喂 1% 的甲壳素衍生物的饲料后,能提高产茧量 5%,而对蚕无不良影响。

壳聚糖具有很好的絮凝作用,可以用于污水处理、污泥脱水等方面。除此之外,壳聚糖分子结构上的多种活性基团还使它具有很好的螯合性,对金属离子具有螯合、富集作用。因此,在养殖水产品的饲料中使用壳聚糖添加剂,可以利用壳聚糖分子中的氨基和羟基基团与养殖废水中的金属离子形成螯合配位体,除去有害金属离子对养殖对象的影响^[24]。另外,壳聚糖能够吸附悬浮物和过剩的有机物,具有很强的亲水性,可以在酸性介质中膨胀形成粘稠状的胶体,吸附养殖用水的悬浮物,使其沉淀,从而净化养殖用水,并且不会对水产养殖对象产生任何毒害作用。因此,壳聚糖是一种效果较好的养殖用水

絮凝剂。利用壳聚糖的这种性质,可以在水产养殖饲料中添加壳聚糖,赋予水产养殖饲料具备养殖水体净化功能。

庄承纪等^[25]在玻璃缸中培育罗氏沼虾和斑节虾虾苗,在养殖水体中加入不同浓度的壳聚糖,人为感染气单胞菌或者弧菌,研究结果表明,质量分数为 25×10^{-6} ~ 100×10^{-6} 的壳聚糖可以抑制气单胞菌或者弧菌的生长,增强虾苗抗病能力,提高虾苗成活率。刘恒等^[26]用含有免疫多糖的饲料添加剂以口服的形式对南美白对虾进行免疫试验,连续测定南美白对虾的酚氧化酶活力、溶菌抗菌酶活力和超氧化物歧化酶的活力。研究结果表明,免疫多糖能够增强南美白对虾的免疫功能,并能够促进南美白对虾机体的抗氧化性。

4 结语

壳聚糖广泛存在于自然界中,原料易得,并且具有无毒以及抑菌、絮凝等性质,是一种新型饲料添加剂。但由于壳聚糖本身的抑菌活性与现有的抗生素比较不够大,抗菌谱较窄,使得它在饲料添加剂中的应用受到一定的限制。而壳聚糖的衍生物诸如羧-甲基壳聚糖、碘化壳聚糖、壳聚糖的季铵盐、壳聚糖的水杨酸盐等均具有优良的抑菌活性^[27~29];壳聚糖的硫酸酯有较好的抗肿瘤、抗病毒活性等^[30]。因此,设计合成新的壳聚糖衍生物,使其具有优良的抑菌活性,并应用于饲料添加剂中,可以提高禽、畜业生产能力,前景广阔。

参考文献:

- [1] 和绍禹,田允波,张静兴. 中草药添加剂对生长育肥猪生长性能的影响研究[J]. 云南农业大学学报, 2002, 1: 75-80.
- [2] Guo Zhanyong, Chen Rong, Xing Rong'e, et al. Novel derivative of chitosan and their antifungal activities in vitro[J]. *Carbohydrate Research*, 2006, 6: 1 706-1 709.
- [3] 黄运茂,施振旦,田允波. 抗生素在饲料添加剂中的应用[J]. 广东饲料, 2006, 6: 20-24.
- [4] 黎新明,姚钧健. 壳聚糖的动物生理效应及其在饲料添加剂中的应用[J]. 广州化工, 2004, 4: 9-12.
- [5] 何乃普,宋鹏飞,王荣民. 甲壳素/壳聚糖及其衍生物抗菌、抗肿瘤活性研究进展[J]. 高分子通报, 2004, 6: 14-17.
- [6] Xing Rong'e, Liu Song, Yu Huahua, et al. Salt-assisted acid hydrolysis of chitosan to oligomers under microwave irradiation[J]. *Carbohydrate Research*, 2005, 340: 2 150-2 153.
- [7] 刘松,邢荣娥,于华华,等. 微波辐射对不同介质均相壳

- 聚糖的降解研究[J]. 食品科学, 2005, 10:30-33.
- [8] Yonekura L, Tamura H, Suzuki H. Chitosan and resistant starch restore zinc bioavailability, suppressed by dietary phytate, though different mechanisms in marginally zinc-deficient rats[J]. **Nutrition Research**, 2004, 1:121-132.
- [9] Qi lifeng, Li zirong, Jiang xia, *et al.* Preparation and antibacterial activity of chitosan nanoparticles[J]. **Carbohydrate Research**, 2004, 339:2 693-2 700.
- [10] Qin Caiqin, Li Huirong, Xiao Qi, *et al.* Water-solubility of chitosan and its antimicrobial activity [J]. **Carbohydrate Polymers**, 2006, 3: 367-374.
- [11] Maysinger D, Benezovskaya O, Fedoroff S. The hemopoietic cytokine colony stimulating factor 1 is also a growth factor in the CNS: () [J]. **Experimental Neurology**, 1996, 1:47-56.
- [12] 张澄波,李志国. 几丁聚糖对巨噬细胞精氨酸酶活性的影响[J]. 首都医学院学报, 1992, 37:224.
- [13] Koide S S. Chitin-chitosan: properties, benefits and risks[J]. **Nutrition Research**, 1998, 6:1 091-1 101.
- [14] 顾燕,杨非,徐建华. 壳聚糖减肥以保护胃粘膜作用的实验研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2004, 6:685-686.
- [15] 刘海英,于森,杨桂琴. 壳聚糖对肉鸡生产性能脂肪代谢的影响[J]. 饲料博览, 2003, 5:1-4.
- [16] Senel S, Susan J M. Potential application of chitosan in veterinary medicine[J]. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 2004, 56:1 467-1 480.
- [17] 张学峰.壳聚糖新型饲料添加剂[J]. 吉林畜牧兽医, 2003, 2:8-9.
- [18] 张克胜,管其红,吴海泉,等. 壳聚糖对肉鸡生长发育的影响[J]. 安徽农业科学, 2005, 5:856-858.
- [19] 王述柏,王宝雄,张丽英. 新型添加剂——壳聚糖对肉鸡肌肉中胆固醇影响的研究[J]. 饲料研究, 1998, 5:31-32.
- [20] 张丽英,王宝雄,闫桂玲. 壳聚糖对产蛋鸡蛋清和蛋黄胆固醇含量的影响[J]. 饲料研究, 1998, 10:31-32.
- [21] Macdonald N L, Stark J R, Austin B. Bacterial microflora in the gastro-intestinal tract of dover sole[J]. **FEMS Microbiology Letters**, 1986, 1:107-111.
- [22] 刘延贺,李国建,苑会诊. 聚 D-葡萄糖胺对仔猪痢疾的治疗效果[J]. 当代畜牧, 2004, 9:33-34.
- [23] 顾振权,宋锦昌. 稀土甲壳素对生长肉猪的效应研究[J]. 中国畜牧杂志, 1994, 3:36-38.
- [24] 王树芹,张成松. 甲壳素、壳聚糖及其在水产中的应用[J]. 饲料研究, 2004, 5:25-28.
- [25] 庄承纪,刘劲科. 壳聚糖对罗氏沼虾、斑节对虾生长和抗菌防病作用研究[J]. 湛江海洋大学学报, 1998, 3:29-34.
- [26] 刘恒,李光友. 免疫多糖对养殖南美白对虾作用的研究[J]. 海洋与湖沼, 1998, 2:113-118.
- [27] 李鹏程,宋金明. 甲壳质/壳聚糖及其衍生物的应用化学[J]. 海洋科学, 1998, 5:25-29.
- [28] Lim S H, Hudson S M. Application of a fiber-reactive chitosan derivatives to cotton fabric as an antimicrobial textile finish [J]. **Carbohydrate Polymers**, 2004, 56:227-234.
- [29] Sun Liping, Du Yumin, Fan Lihong, *et al.* Preparation, characterization and antimicrobial activity of quarterized carboxymethyl chitosan and application as pulp cap [J]. **Polymer**, 2006, 47:1 796-1 804.
- [30] Baumann H, Faust V. Concepts for improved regioselective placement of O-sulfo, N-sulfo, N-acetyl, and N-carboxymethyl groups in chitosan derivatives [J]. **Carbohydrate Research**, 2001, 331:43-57.

(本文编辑:张培新)