

FRA[®]

Úvod «

Co jsou α -monoglyceridy? «

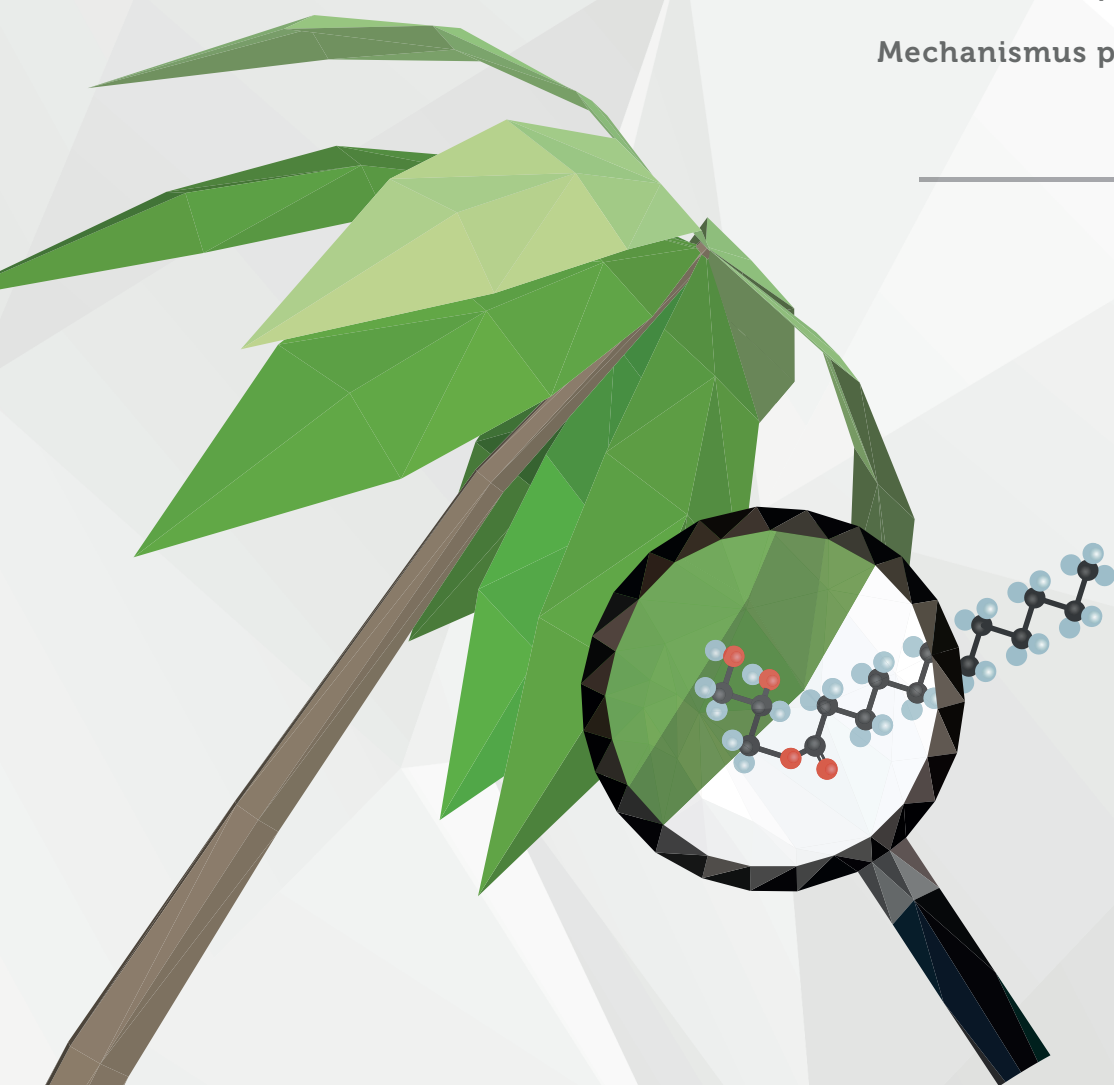
Výhody «

Antibakteriální účinek «

Místo působení α -monoglyceridů «

Mechanismus působení α -monoglyceridů «

Závěry «



Podpora zdraví zvířat pomocí α -Monoglyceridů

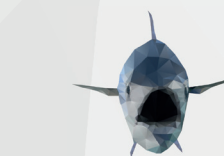
Technická brožura o molekulární struktuře a
mechanismu účinku α -monoglyceridů



 Prasata



 Drůbež



 Ryby



 Přezvýkavci



 Domácí zvířata



Antibiotické stimulatory růstu (AGPs) ve výživě zvířat byly zakázány v Evropské unii od 1. ledna 2006. Tento zákaz byl výsledkem obav ze vzniku antimikrobiální rezistence (AMR) a přenosu genů bakterií rezistentních na antibiotika z hospodářských zvířat na lidskou populaci.

Výzva - pro současnou intenzivní živočišnou výrobu je nezbytné vyvinout nová moderní ne-antibiotická aditiva, která podporují všeobecně zdraví zvířat, zejména trávicího traktu, a zlepšují jejich užitkovost.

Odpověď: **α-Monoglyceridy**



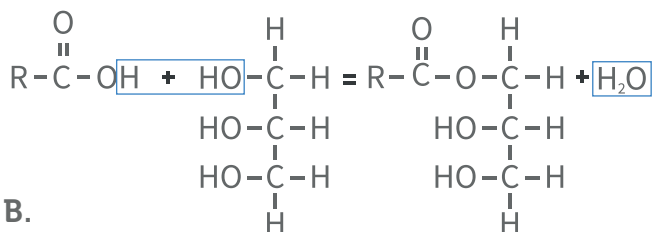
Co jsou α-monoglyceridy?

α-monoglyceridy jsou třídou glyceridů, které jsou složeny z mastných kyselin spojených v sn1-poloze s glycerolem přes esterovou vazbu a jsou známy pro svými silnými antimikrobiálními účinky. **Obrázek 1** poskytuje schematický přehled esterifikační reakce za účelem získání α-monoglyceridu. Atom vodíku (H) mastné kyseliny reaguje s hydroxylovou skupinou (OH) molekuly glycerolu, což vede k tvorbě molekuly vody a vytvoření kovalentní vazby mezi atomem kyslíku mastné kyseliny a atomem uhlíku molekuly glycerolu.

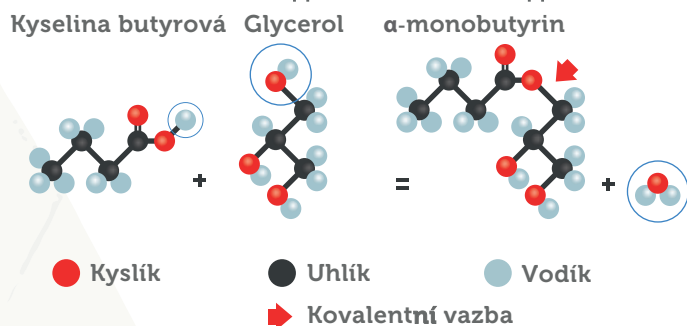
Rozdíl mezi molekulární strukturou monoglyceridů, diglyceridů a triglyceridů je znázorněn na **obrázku 2**. Když je jedna mastná kyselina vázána na první atom uhlíku (poloha sn1) glycerolu, molekula se nazývá α-monoglycerid. Když je jedna mastná kyselina vázána na druhý atom uhlíku glycerolové molekuly, vzniká β-monoglycerid. Je důležité vědět, že pouze α-monoglyceridy mají antimikrobiální účinky. Triglyceridem je tuk, který se rozštěpí během normálních procesů trávení a je zdrojem energie.

A.

Mastná kyselina Glycerol α-monoglycerid Voda



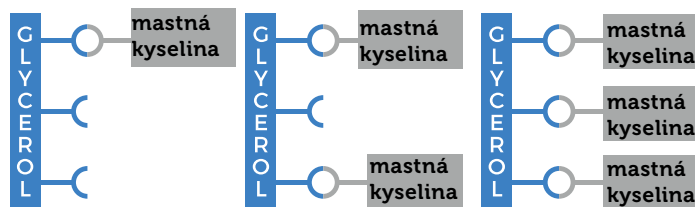
B.



Obrázek 1.

(A) Esterifikační reakce mastné kyseliny a glycerolu umožňuje vytvoření α-monoglyceridu.

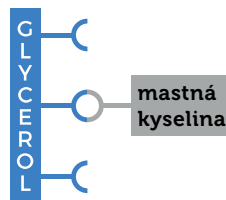
(B) Vytvoření α-monobutyrynu po esterifikaci kyseliny butyrové glycerolem.



α-Monoglycerid

1,3-Diglycerid

Triglycerid (tuk)



β-Monoglycerid

Obrázek 2.

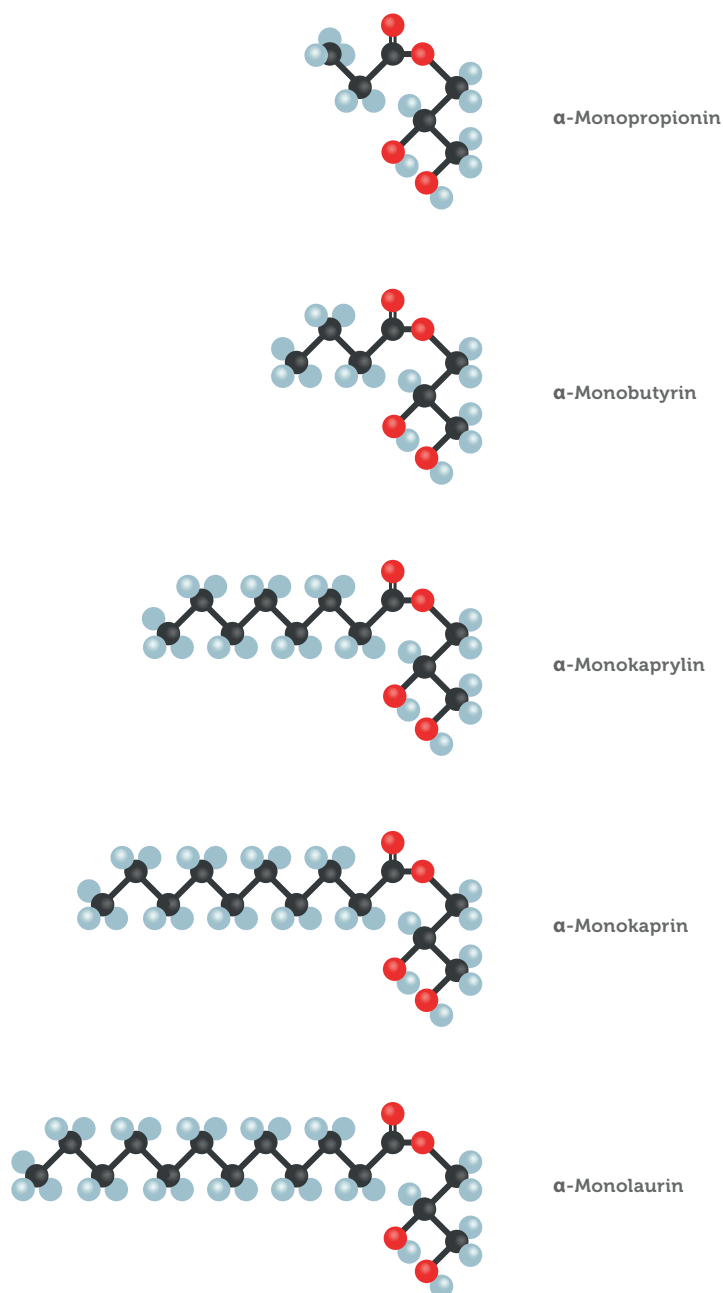
Schematický přehled α-monoglyceridu, β-monoglyceridu, diglyceridu and triglyceridu.

V závislosti na délce řetězce mastné kyseliny mohou být vytvořeny různé α -monoglyceridy - **obrázek 3**. Je možné rozlišovat mezi α -monoglyceridy mastných kyselin s krátkými řetězci (SCFA) a mezi α -monoglyceridy mastných kyselin se středními řetězci (MCFA), které mají rozdílné vlastnosti.

α -monoglyceridy (SCFA), jako jsou α -monopropionin a α -monobutyryn (α -monoglyceridy kyseliny propionové a butyrové), jsou hlavně účinné proti gram negativním (G-) patogenním bakteriím.

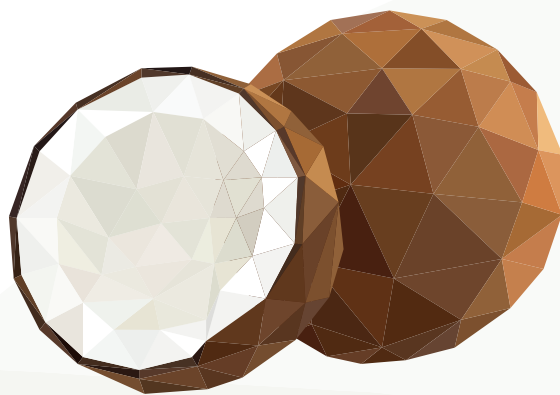
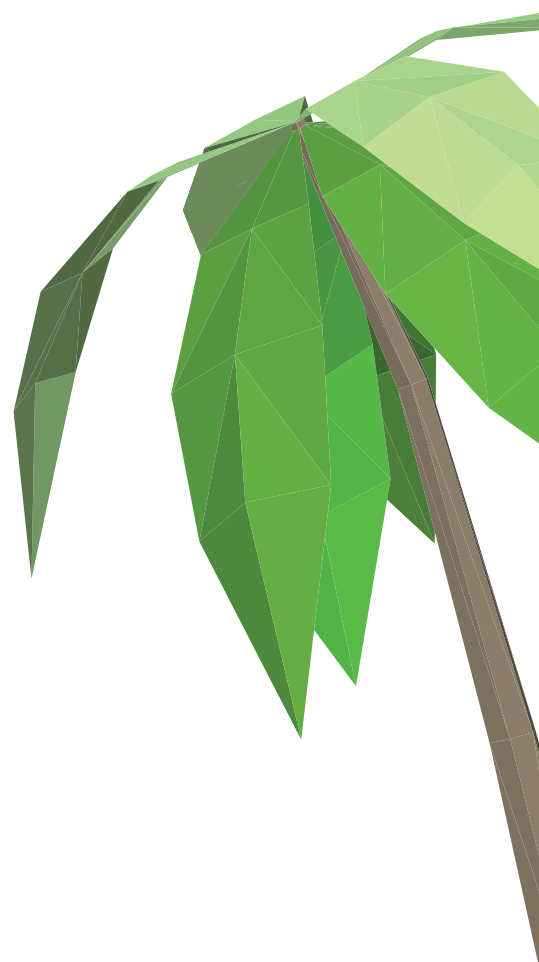
V porovnání s α -monoglyceridy (MCFA), jako jsou α -monokaprylin, α -monokaprin a α -monolaurin, které jsou více účinné proti gram pozitivním (G+) patogenním bakteriím.

Byly provedeny opakované studie, které potvrdily antibakteriální účinek α -monoglyceridů in vitro a in vivo. Kromě toho vědecká literatura uvádí, že α -monoglyceridy (MCFA), zejména α -monolaurin, mají rovněž antivirové vlastnosti.



Obrázek č. 3

Přehled pěti v současnosti vyráběných α -monoglyceridů společnosti FRAmelco.





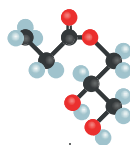
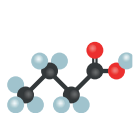
Výhody

Silná kovalentní vazba α -monoglyceridů poskytuje celou řadu výhod v porovnání s volnými mastnými kyselinami (FFA) - **tabulka 1**. α -monoglyceridy jsou nezávislé na pH a proto nepodléhají disociaci. Jsou netěkavé, nekorozivní a termostabilní v procesu výroby krmiv. Navíc mají α -monoglyceridy neutrální chuť a vůni, ale co je nejdůležitější, mají podstatně silnější antimikrobiální účinek v porovnání s kyselinami ze kterých byly vytvořeny. Mimoto α -monoglyceridy fungují jako bioemulgátory, protože mají ve své molekule lipofilní a hydrofilní část. To umožňuje jejich emulgaci ve vodě. V důsledku toho jsou účinné v různých prostředích: voda, krmivo a v celé délce trávicího traktu.

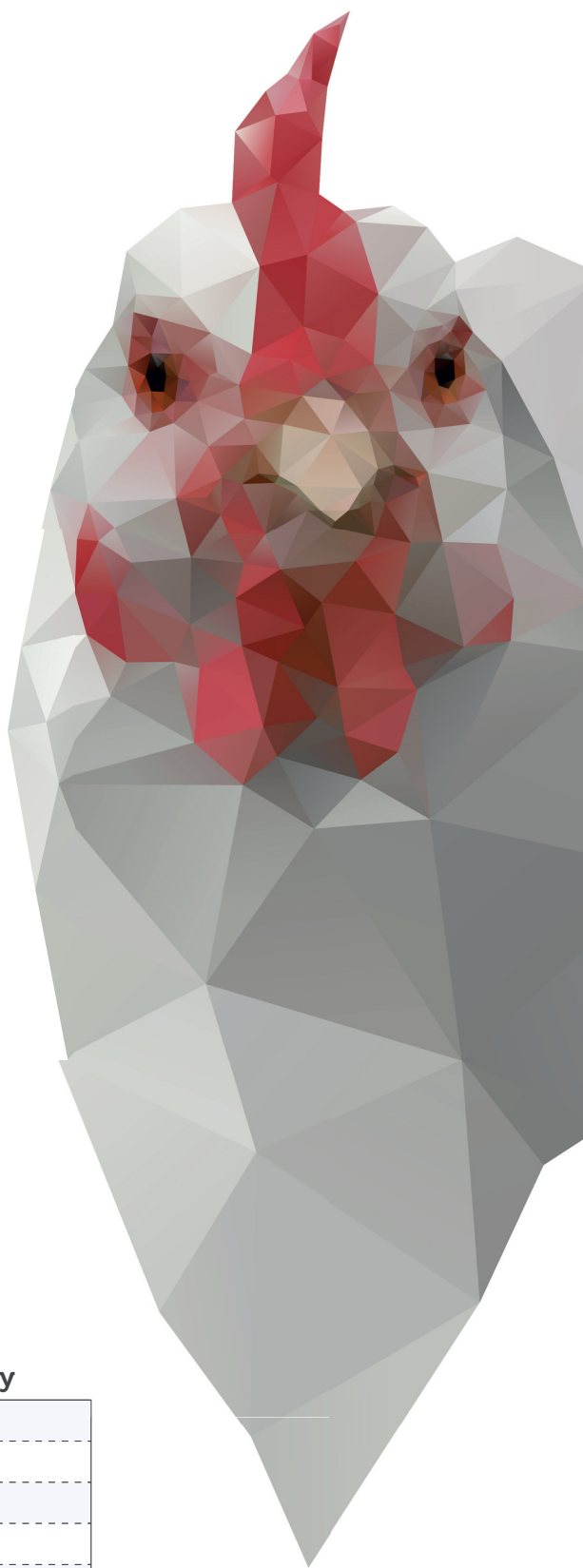
α -monoglyceridy vyráběné společností FRAMELCO jsou dostupné v sypké a tekuté formě. Některé tekuté formy je možné rovněž aplikovat prostřednictvím napájecí vody.

Tabulka 1

Srovnání organických kyselin a α -monoglyceridů



	Organické kyseliny	α -monoglyceridy
pH nezávislé	-	✓
Nekorozivní	-	✓
Netěkavé	-	✓
Termostabilní	-	✓
Neutrální chuť a vůně	-	✓
Antimikrobiální účinek	✓	✓✓
Non-GMO	✓	✓
Tekutý&sypký	✓	✓





Antibakteriální účinek

Výzkum prokázal, že α -monoglyceridy mají mnohem silnější antibakteriální účinek ve srovnání s jim odpovídajícími volnými mastnými kyselinami. V závislosti na délce řetězce mají esterifikované mastné kyseliny také antivirové vlastnosti. Jedním ze způsobů prokazování antibakteriálních vlastností látek je provedení in vitro testu minimální inhibiční koncentrace (MIC). MIC je nejnižší koncentrace látky, která brání viditelnému růstu bakterií a je také nazývána bakteriostatickou aktivitou. Hodnoty MIC jednotlivých látek jsou uvedeny v **tabulkách 2 a 3**.

Tabulka 2

Porovnání minimální inhibiční koncentrace (MIC) kyseliny butyrové, α -monobutyriu a α -monopropioninu na gram negativní bakterie při pH 4 a 7 v mikromolech na 1 ml. NA=údaje nejsou k dispozici

	pH	<i>S. Typhimurium</i>	<i>S. Choleraesuis</i>	<i>E.coli</i> O 157
Kyselina butyrová	4.5	2.00%	4.00%	4.00%
α -monobutyriu	4.5	0.06%	0.12%	0.12%
α -monopropionin	4.5	0.03%	0.06%	0.12%
Kyselina butyrová	7	NA	NA	NA
α -monobutyriu	7	0.06%	0.12%	0.12%
α -monopropionin	7	0.03%	0.06%	0.06%

Tabulka 3

Porovnání minimální inhibiční koncentrace (MIC) kyseliny caprinové a laurové s odpovídajícími α -monoglyceridy na gram pozitivní bakterie v mikromolech na 1 ml.

	<i>Streptococcus</i> group A	<i>Streptococcus</i> beta-hemolytic non-A	<i>S. aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	Micrococci
Kyselina kaprinová	1.45	2.9	2.9	2.9	2.9
α -monokaprin	0.1	0.2	1.0	1.0	0.1
Kyselina laurová	0.062	0.249	2.49	2.49	0.624
α -monolaurin	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09

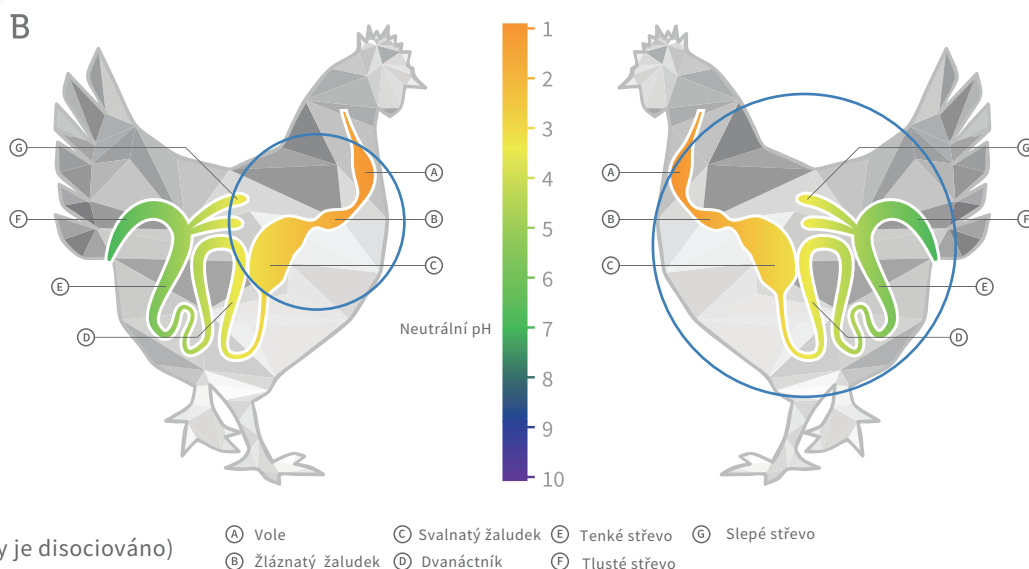
Místo působení

Organické kyseliny jsou aktivní v kyselém prostředí, tj v první části trávicího traktu. Je to dáno jejich hodnotou pK. pK je hodnota, kdy 50% organické kyseliny je disociováno, ale zároveň dochází ke ztrátě antibakteriálních vlastností - **obrázek A**. Nicméně pro optimální stav trávicího traktu a růst zvířat je důležité, aby tyto látky byly aktivní v celém prostředí trávicího traktu - **obrázek B**. Protože α -monoglyceridy jsou stabilní molekuly nezávislé na úrovni pH jsou účinné v celé délce trávicího traktu.

Organické kyseliny pH stupnice α -monoglyceridy

A

Kyselina propionová	4.87
Kyselina butyrová	4.82
Kyselina kaprylová	4.89
Kyselina kaprinová	4.90
Kyselina laurová	5.3



pK=(pH při kterém je 50% kyseliny je disociováno)

Tabulka 4

(A) pKa hodnota organických kyselin (B) Porovnání míst působení organických kyselin a α -monoglyceridů v trávicím traktu drůbeže

Mechanismus účinku α -monoglyceridů s krátkými (SCFA) a středními (MCFA) řetězci

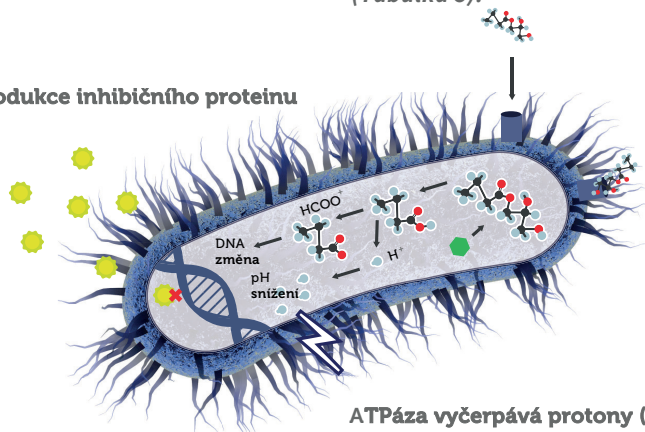
Mechanismus účinku α -monoglyceridů (SCFA) a α -monoglyceridů (MCFA) je rozdílný.

α - monoglyceridy (SCFA) jsou především účinné proti gram negativním bakteriím. V současné době je popisováno několik cest kterými mohou α -monoglyceridy působit na bakterie. Bakterie potřebují glycerol pro své životní funkce a budování membrán. Glycerol je přijímán bakteriemi z okolního prostředí specializovanými proteinovými kanály (aquaglyceroporiny). α -monoglyceridy (SCFA) jsou bakteriemi považovány za glycerol a jsou pasivně transportovány těmito kanály.

Následně jsou tyto proteinové kanály blokovány α -monoglyceridy, protože jejich molekula je delší než molekula glycerolu. Výsledkem je, že bakterie není schopna dále přijímat glycerol a dojde k jejímu usmrcení. Pokud dojde k průniku do buněk bakterií enzymy rozštěpí α -monoglyceridy a mastné kyseliny se uvolní. Následně pak dojde vlivem působení kyselin ke snížení pH uvnitř bakteriálních buněk. Navíc mastné kyseliny mohou měnit DNA bakterií na úrovni genů ovlivněním transkripce a schopností inhibovat produkci proteinu podílejícího se na invazi do hostitelských buněk (TTSS komplex).

(Tabulka 5).

Omezení produkce inhibičního proteinu



Zablokování glycerolových kanálů

ATPáza vyčerpává protony (H^+) na úkor ATP

Tabulka 5

Mechanismus účinku α -monoglyceridů (SCFA) na bakterie

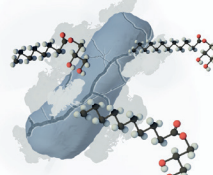
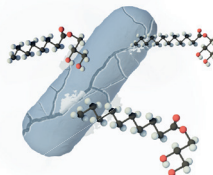
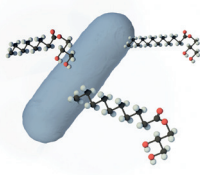
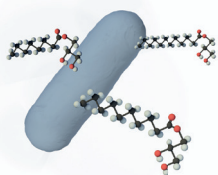


Mechanismus účinku α -monoglyceridů MCFA

α -monoglyceridy (MCFA) jsou především účinné proti gram pozitivním bakteriím a v literatuře je popisován i antivirový účinek. Vzhledem k jejich amfifilním (lipofilním a hydrofilním) vlastnostem mají schopnost vytvářet micely a začlenit se do lipidových membrán mikroorganismů. α -monoglyceridy tak naruší buněčné membrány bakterií a tukové obálky virů, které se stanou více propustnými. To má za následek vylití obsahu buněk do prostředí. (**Tabulka 6**).

Navíc gram-pozitivní bakterie a viry s tukovým obalem nemohou s narušenou intaktní membránou správně přilnout k hostitelské buňce a napadnout ji. Z těchto důvodů dochází k potlačení infekce a zamezení dalšího množení patogenních organismů.

Dále se předpokládá, že interference α -monoglyceridů s membránou modifikuje transmembránovou signální transdukcí, která vede k inhibici škodlivých exoproteinů. Kromě toho dochází k tomu, že více lipofilních molekul, jako jsou α -monoglyceridy MCFA, má větší tendenci být transportováno z enterocytů do lymfatického systému místo toho, aby procházelo portální žílou do jater. Tímto způsobem, kromě okamžitého antimikrobiálního účinku ve střevě, mají α -monoglyceridy systémový účinek, protože jsou přepravovány neporušené do jiných orgánů těla, kde mohou pomoci při boji s infekcemi.



Tabulka 6

Mechanismus účinku α -monoglyceridů (MCFA) na bakterie



Závěry

Molekuly α -monoglyceridů vykazují silný antibakteriální a antivirový účinek. Esterifikace vybraných mastných kyselin glycerolem v sn1-pozici umožňuje vytvořit specifické α -monoglyceridy s pevnou kovalentní vazbou nezávislou z hlediska disociace na pH v trávicím traktu. α -monoglyceridy jsou bezpečné, snadno dávkovatelné a aktivní v celé délce trávicího traktu. V návaznosti na délce řetězce mastné kyseliny jsou α -monoglyceridy účinné jak proti gram negativním, tak proti gram pozitivním bakteriím, nebo virům s tukovým obalem.

Informace k jednotlivým výrobkům, výsledky ověření a poradenský servis Vám poskytne místní distributor.



FRA[®]



FRA[®]MELCO

FRA[®]

Distributor pro ČR a SR:
ProteinFeeds Trading s.r.o.
Dědinská 893/29
161 00 Praha 6 - Ruzyně
Česká republika
info@proteinfeeds.cz,
www.proteinfeeds.cz