

活性纳米硒肽生产技术及其 对仔猪生产性能的影响

天津恩彼蛋白质有限公司
陈石良 博士
2015.12.18

活性纳米硒肽生产技术

血球蛋白粉的应用现状

活性肽与纳米硒的营养功能

硒肽的生产技术要点

活性纳米硒肽对仔猪生产性能的影响

对日增重的影响

对日采食量的影响

对料重比的影响

对抗病力的影响

对血液指标的影响

动物血液蛋白产品的生物安全性探讨

第一部分

硒肽的生产技术

注：为便于讲述，报告下文将活性纳米硒肽简称为“硒肽”

1、血球蛋白粉的应用现状

血球蛋白粉因高蛋白、高有机吡啉铁含量而在畜禽水产动物生产中得到较为广泛的应用。目前，国内血球蛋白粉年产量在7-10万吨左右，血浆蛋白粉年产量在3-5万吨左右。

1、在水产饲料中的应用（50-60%）

- 提高鱼类的采食量、日增重和生长速度。

2、在家禽饲料中的应用（40-50%）

- 提高肉鸡增重速度和饲料利用率；
- 提高蛋鸡产蛋率，延长产蛋高峰期，提高蛋重，增加蛋壳强度。

3、在猪饲料中应用（5-10%）

- 应用于育肥猪阶段，促进中、大猪的生长，提高饲料效率。
- 改善猪肉品质，提高瘦肉率，提高肉品色泽。
- 在母猪、仔猪饲料中的应用。

2、血球蛋白粉的不足

1、氨基酸不平衡

亮氨酸和赖氨酸含量高，而异亮氨酸和蛋氨酸的含量低。

2、消化率较低：

血红蛋白分子量大，没有经过降解，不易被动物消化吸收。

3、适口性问题

血球蛋白粉固有的血腥味降低味觉敏感动物的采食量。

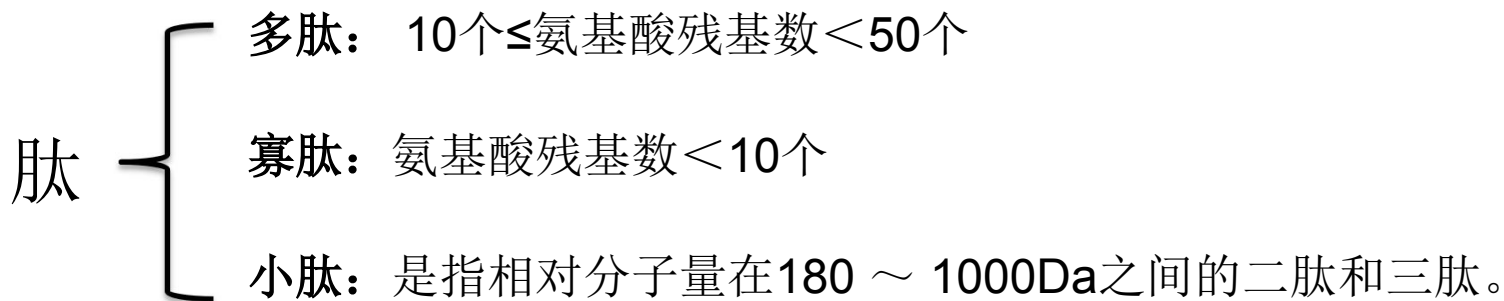
4、感官问题

血球蛋白粉的黑红色对饲料感观有一定的影响。

因蛋白消化吸收率较低、颜色与适口性等问题在一定程度上降低了血球蛋白粉的营养价值，限制了其推广应用。

3、小肽的生理功能

根据含氨基酸残基数的不同，肽可以分为多肽、寡肽和小肽。



- (1) 吸收速度快，利用率高。
- (2) 促进氨基酸吸收和蛋白质沉积
- (3) 提高矿物质的吸收利用率
- (4) 提高动物机体免疫力
- (5) 促进消化道的发育，减少腹泻的发生。

4、硒的营养功能

硒是动物机体必需的微量元素之一，广泛参与体内生理调节，与机体抗氧化、抗应激、提高免疫力等功能密切相关。

- (1) 增强动物抗氧化功能
- (2) 提高动物繁殖性能
- (3) 提高动物免疫性能
- (4) 提高动物生产性能
- (5) 改善产品品质

5、肽化纳米硒的优势

肽化纳米硒是指以蛋白肽为载体，将单质硒（零价态）吸附螯合而形成的纳米硒微粒。具有粒径小（在10-100nm），分散排列，稳定性高，低毒，高效等特点。

●食物（饲料）补硒来源：

第一代—无机硒：如亚硒酸钠

第二代—有机硒：如酵母硒、硒代蛋氨酸等

第三代—单质纳米硒：单质形态的硒

第四代—蛋白肽化纳米硒

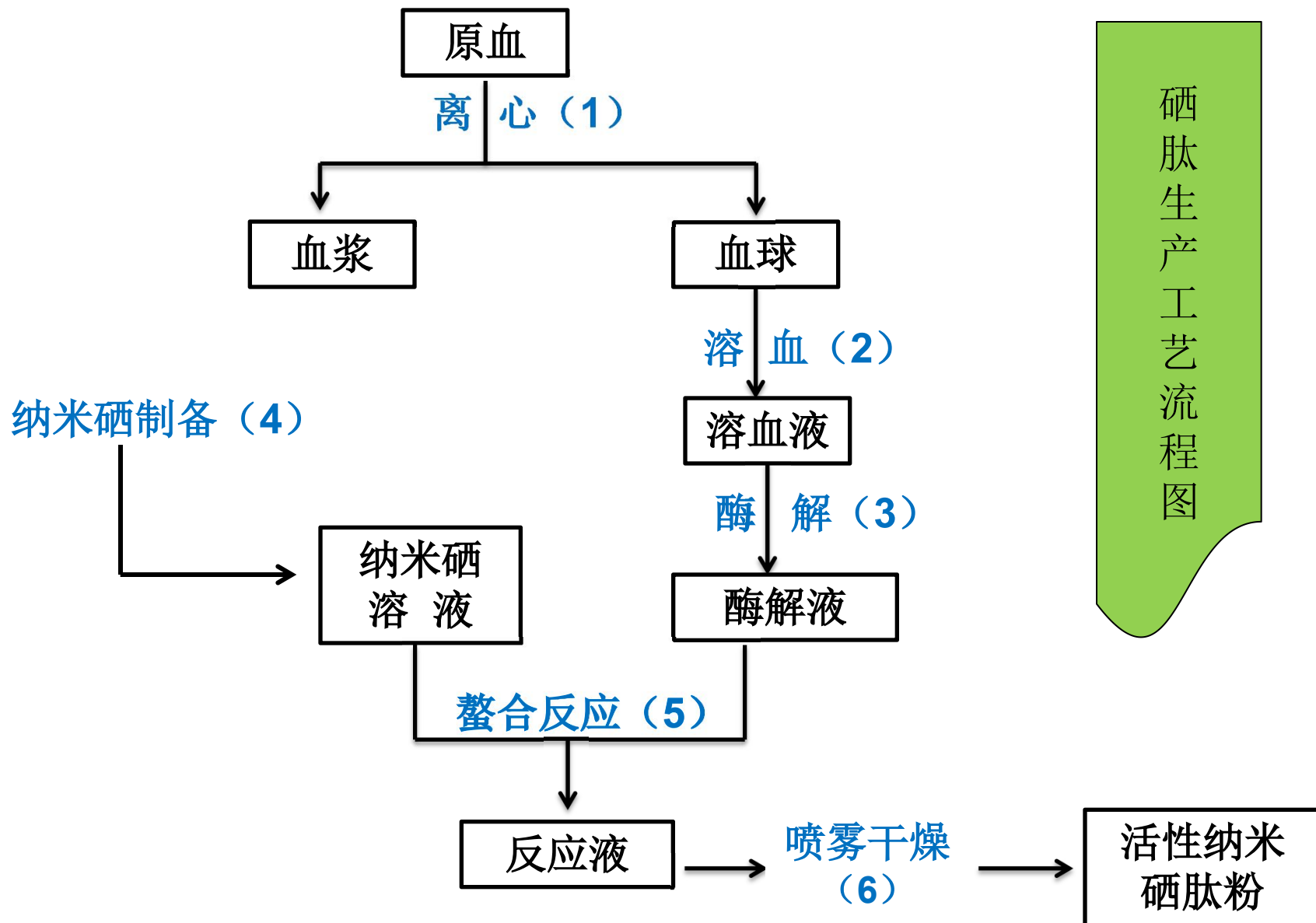
●与无机硒、有机硒相比，纳米硒具有毒性小，生物利用率高，生理功能全面等特点。

●蛋白肽化纳米硒能更有效增强动物机体的抗氧化、抗应激和免疫能力，改善动物生长性能和产品质量。

6、硒肽的生产工艺与技术要点

● 生产工艺流程

见下图



● 硒肽的生产技术要点

(1) 溶血

酶解之前，对血细胞进行破膜，使血红蛋白从红细胞中释放出来。一般按血球液：破膜液=1：1~3，进行机械搅拌。

(2) 酶解

a. 水解酶的筛选

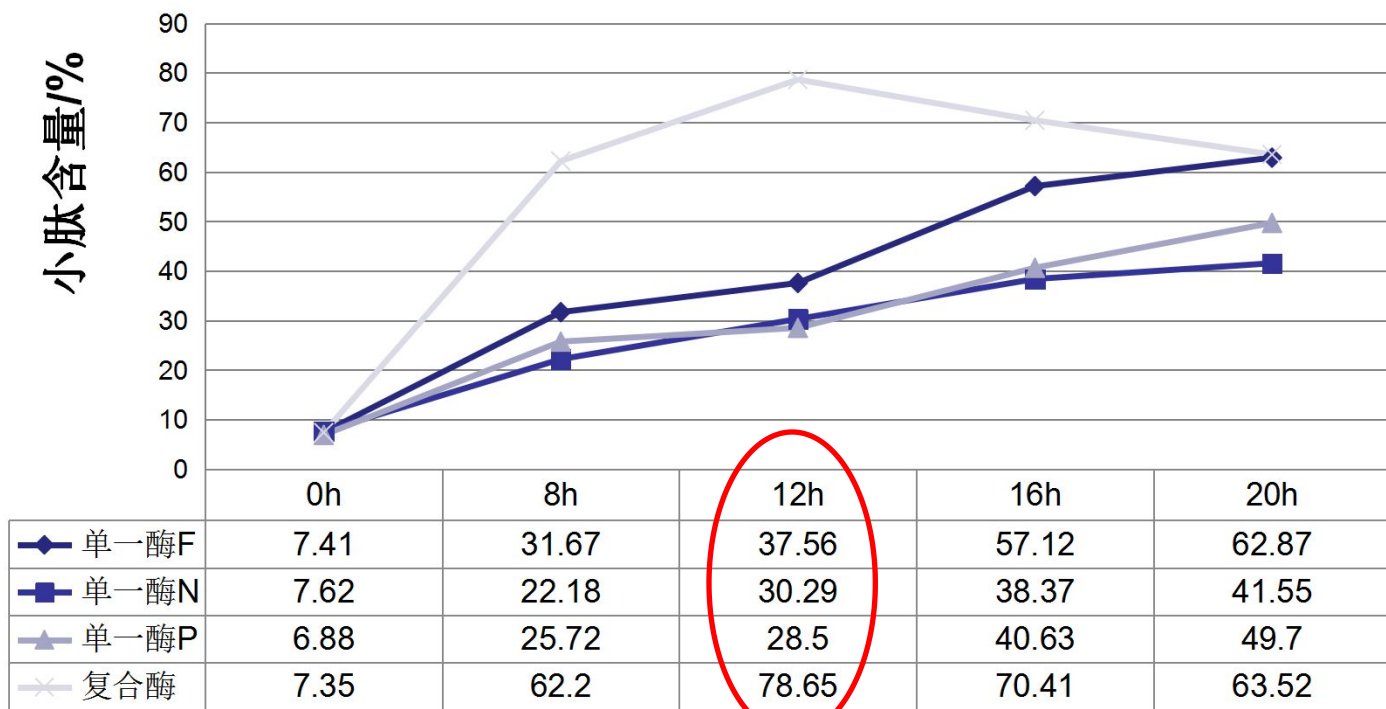
以酶解产物中分子量在1000-180Da之间的活性小肽含量高低作为评判依据，筛选出小肽含量最高的水解酶。

b. 酶解工艺条件的优化

重点考察酶解时间、酶添加量、底物浓度等因素对产物中活性肽含量的影响。

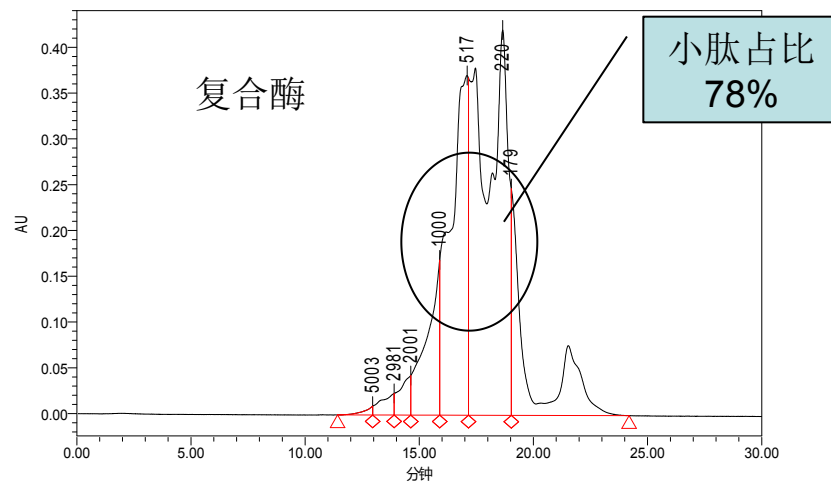
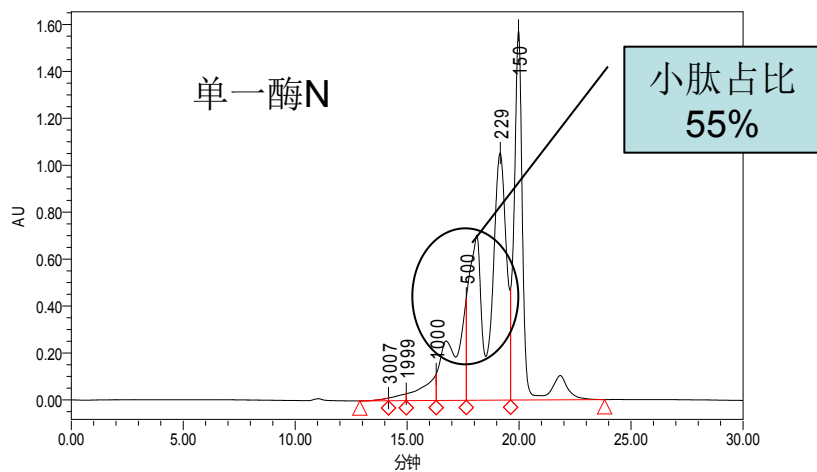
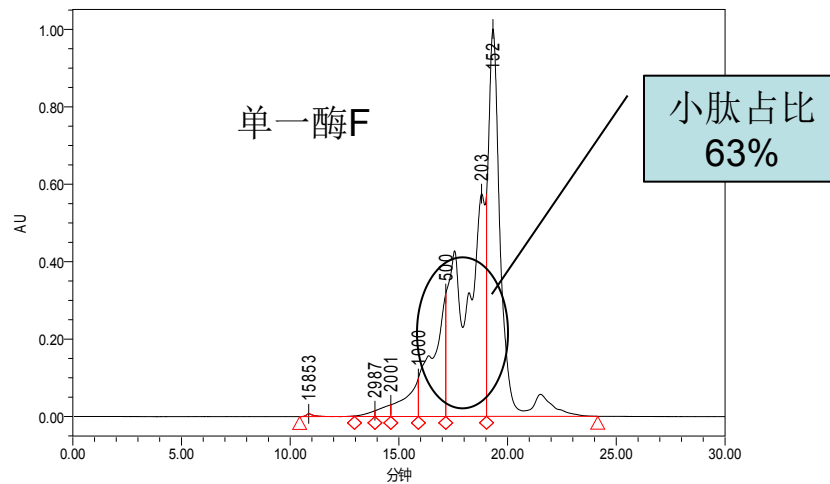
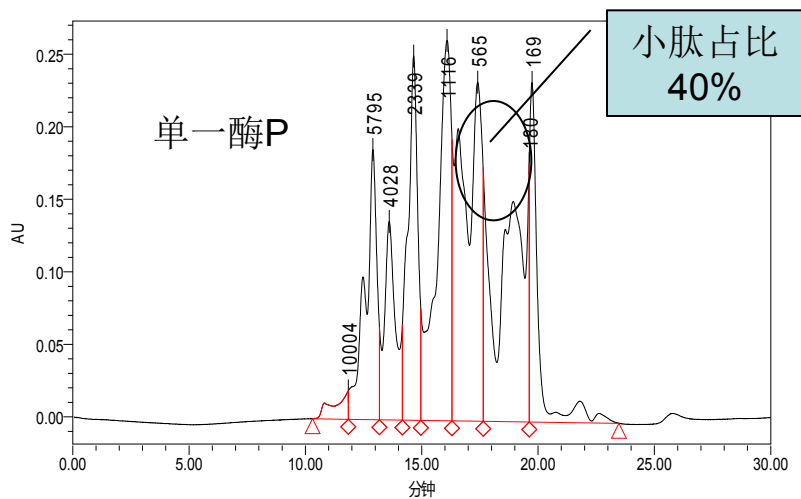
(2) 酶解

水解酶种类对小肽含量（1000-180Da）的影响



注：选取单一蛋白酶F、蛋白酶N、蛋白酶P和复合酶4种水解酶，在适宜条件下进行血球蛋白液酶解，酶解时间均为8、12、16、20 h。

4种酶的酶解产物分子量分布



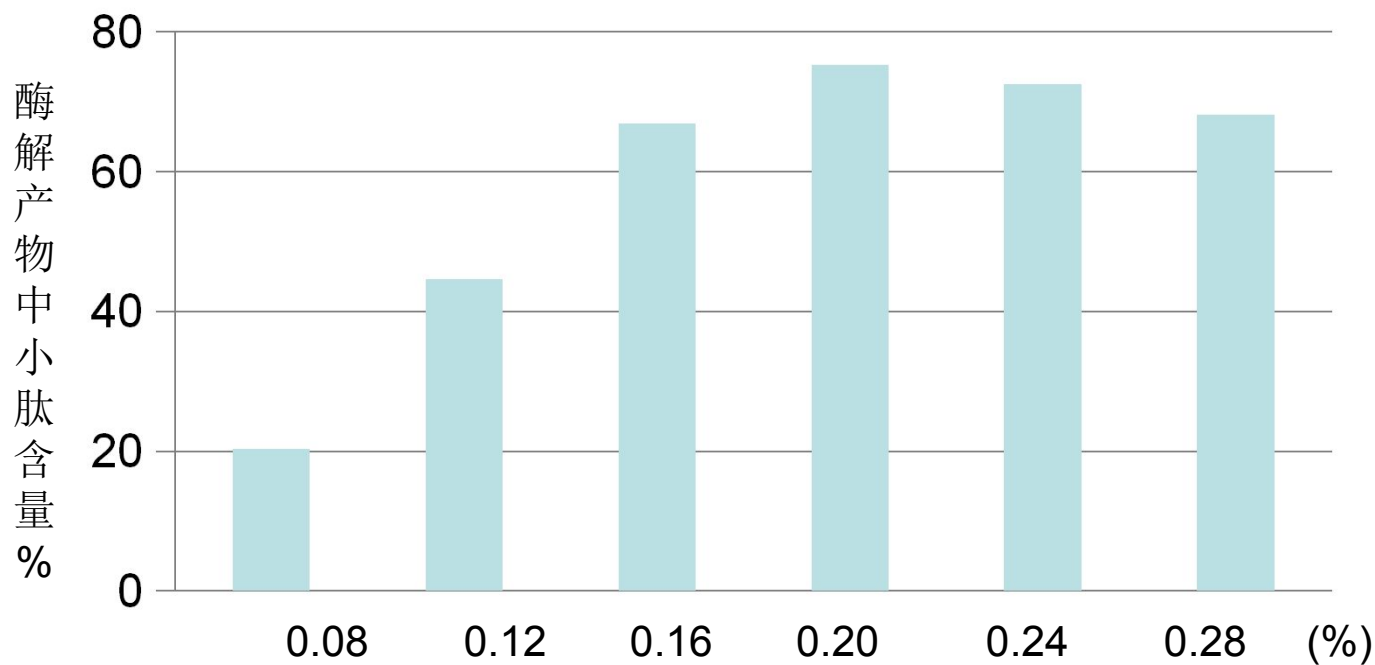
(2) 酶解

酶解时间对蛋白肽分子量分布的影响

| 酶解时间 | 酶解产物---蛋白肽分子量分布 (Da) | | | | | | |
|------|----------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|--------|
| | ≥10000 | 10000-- 5000 | 5000-- 3000 | 3000-- 2000 | 2000-- 1000 | 1000-- 180 | ≤180 |
| 0h | 87.25% | 3.05% | 0.35% | 0.14% | 0.12% | 7.86% | 1.23% |
| 8h | 4.80% | 5.16% | 1.37% | 1.77% | 10.63 | 62.23 | 14.05% |
| 12h | 0% | 0.16% | 0.23% | 0.86% | 7.64% | 77.68% | 13.42% |
| 16h | 0% | 0.19% | 0.51% | 1.15% | 7.37% | 70.41% | 20.37% |
| 20h | 0% | 0% | 0.19% | 0.69% | 3.38% | 63.52% | 32.22% |

(2) 酶解

酶添加量对小肽（1000-180Da）含量的影响



(3) 纳米硒溶液的制备

a. 配制硒化合物和还原剂：配制浓度为0.01 ~ 0.1%亚硒酸钠溶液，浓度为0.1% ~ 1.0%抗坏血酸溶液。

b. 启动反应：将亚硒酸钠溶液（亚硒酸钠的加入量可根据最终产品含硒量的大小而定）加入到酶解血红蛋白肽溶液中，搅拌10 ~ 30分钟，加入还原剂抗坏血酸溶液，常温下搅拌15 ~ 30分钟，即得到稳定的纳米硒溶液。

(4) 螯合反应

将纳米硒溶液加入到酶解血红蛋白肽溶液中，在45 ~ 60 °C反应1 ~ 2小时。

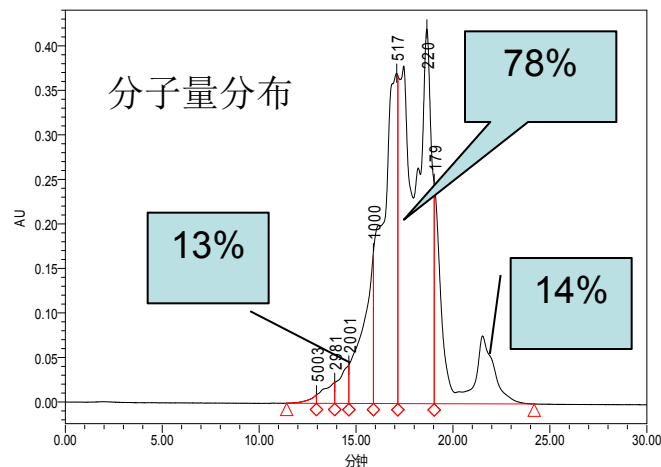
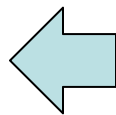
(5) 喷雾干燥

按常规的工艺进行喷雾干燥，包装，即得成品。

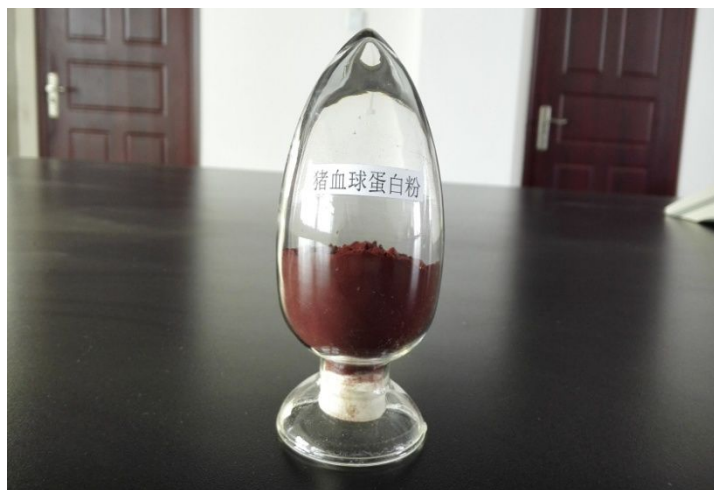
活性纳米硒肽的生产技术 *baodr*



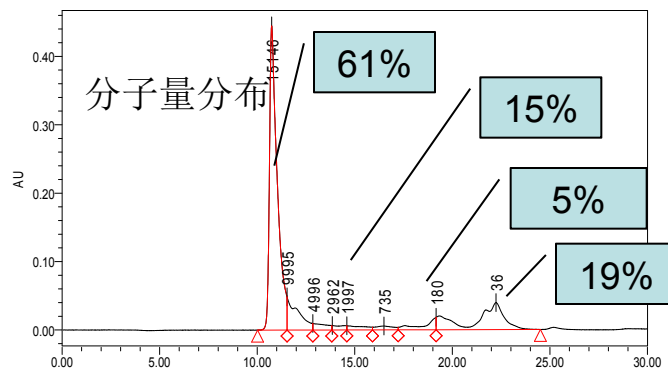
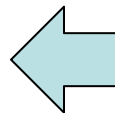
猪血球活性纳米硒肽粉样品



猪血球活性纳米硒肽粉的高效液相色谱图



猪血球蛋白粉样品



猪血球蛋白粉高效液相色谱图

第二部分

硒肽对仔猪生产性能的影响

硒肽对仔猪生产性能的影响baodr

1、试验设计

(1) 试验动物

选择35日龄的杜×长×大三元杂交仔猪120头，按体重相近、遗传基础相似的原则，随机分为4个处理组，每个处理组设三个重复，每个重复10头猪。

(2) 日粮配制：

基础日粮根据恒泰牧业股份公司养殖标准配制的乳猪料。**试验组日粮为基础日粮中添加0.5%、1.0%、1.5%的硒肽粉，并以等蛋白、等硒水平形式降低基础日粮中鱼粉和无机硒的量。**硒肽粉由天津恩彼蛋白质公司提供，粗蛋白含量88.6%，其中小肽含量72.6%，纳米硒含量32mg/kg。营养成分见下表。

(3) 试验设计

| | 对照组 | 试 I 组 | 试 II 组 | 试 III 组 |
|----------|----------|------------|------------|------------|
| 进口鱼粉 (%) | 4.5 | 3.82 | 3.14 | 2.46 |
| 硒肽粉 (%) | 0 | 0.5 | 1.0 | 1.5 |
| 重复 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 猪头数/重复 | 10 | 10 | 10 | 10 |

硒肽对仔猪生长性能的影响baodir

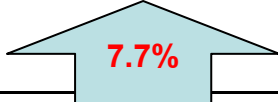
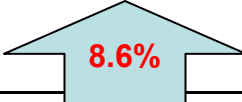
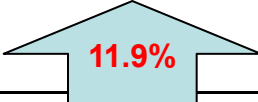
2、试验结果

(1) 对断奶仔猪生产性能的影响

●对仔猪体重的影响

在试验末，添加硒肽粉的试验组仔猪体重比对照组提高7% ~ 12%。由此可见，在断奶仔猪日粮中添加硒肽粉可以一定程度上促进仔猪的生长。

对照组与试验组仔猪的体重比较

| | 对照组 | 试 I 组 (0.5%) | 试 II 组 (1.0%) | 试 III 组 (1.5%) |
|---------------------|--------------------------|--|---|---|
| 初始体重 (Kg) (35日龄) | 7.23±0.45 ^a | 7.27 ±0.40 ^a | 7.32 ±0.35 ^a | 7.21±0.39 ^a |
| 结束体重 (Kg) (65日龄) | 15.76 ±2.35 ^a | 16.98 ±1.72 ^a  | 17.12±1.85 ^{ab}  | 17.63 ±1.02 ^b  |

硒肽对仔猪生长性能的影响baodr

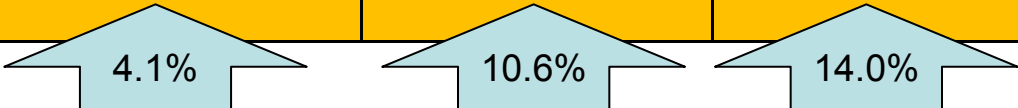
(1) 对断奶仔猪生产性能的影响

●对仔猪日增重的影响

从全期来看，在仔猪日粮中添加1.0%和1.5% 硒肽粉的试验组，其日增重明显优于对照组。

对照组与试验组仔猪的体重日增比较

| | 对照组 | 试 I 组 (0.5%) | 试 II 组 (1.0%) | 试 III 组 (1.5%) |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 初始体重 (Kg) (35日龄) | 7.23±0.45 ^a | 7.27 ±0.40 ^a | 7.32 ±0.35 ^a | 7.21±0.39 ^a |
| 前期日增重 (g) (35-50日龄) | 267.32 ±11.22 ^a | 274.30±7.68 ^a | 286.30±10.85 ^b | 295.02 ±9.12 ^b |
| 后期日增重 (g) (51-65日龄) | 282.70 ±13.06 ^a | 285.20 ±12.63 ^a | 309.40±10.56 ^b | 329.32±8.42 ^c |
| 全期 日增重 (g) | 272.16 ±11.27 ^a | 283.35 ±12.07 ^a | 301.04±15.60 ^b | 310.15 ±9.62 ^b |


4.1% 10.6% 14.0%

硒肽对仔猪生长性能的影响baodir

(1) 对断奶仔猪生产性能的影响

●对仔猪日采食量的影响

在试验期，断奶仔猪平均日采食量在各组之间差异均不显著，但硒肽粉组较对照组都有所提高。

对照组与试验组仔猪的平均日采食量比较

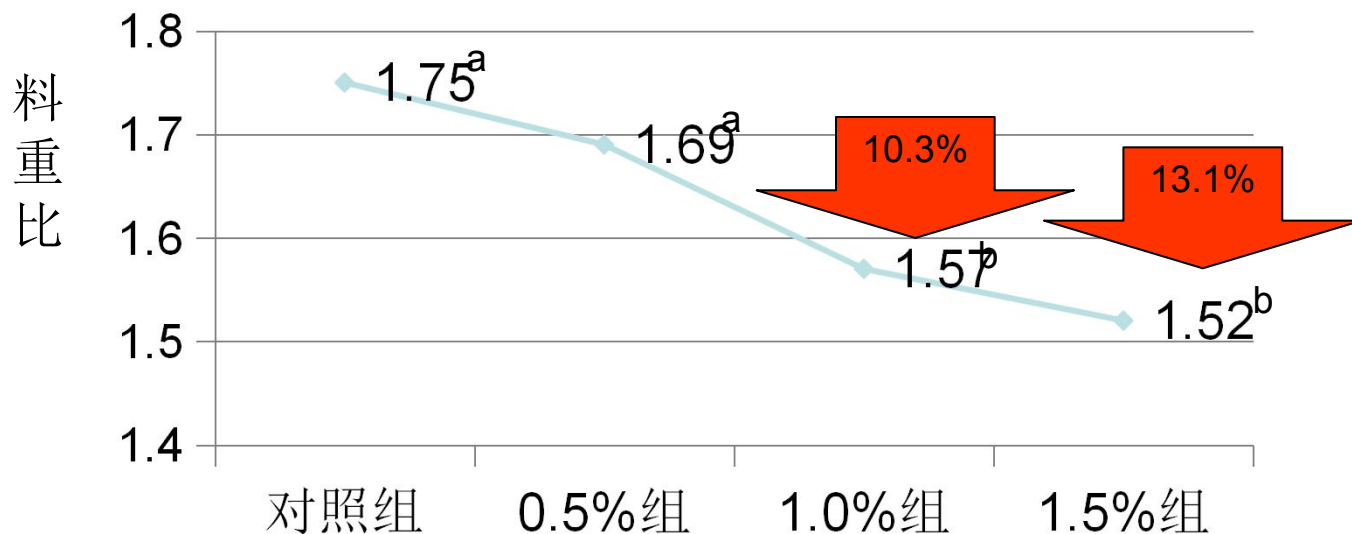
| | 对照组 | 试 I 组 (0.5%) | 试 II 组 (1.0%) | 试 III 组 (1.5%) |
|----------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 平均 日采食量 (g) | 469.5 ±11.30 ^a | 482.80±12.12 ^a | 487.59 ±14.36 ^a | 501.75 ±11.05 ^a |

硒肽对仔猪生长性能的影响baodir

(1) 对断奶仔猪生产性能的影响

●对仔猪料重比的影响

添加硒肽粉的试验组料重比均低于对照组，添加1.5%和1.0%硒肽粉组明显低于对照组，比对照组分别降低了13.1%、10.3%。






硒肽对仔猪生长性能的影响baodr

(1) 对断奶仔猪生产性能的影响

●对仔猪腹泻率的影响

在整个试验期内，添加硒肽粉的试验组腹泻率都显著低于对照组，硒肽粉组比对照组降低了35 ~ 40%。说明断奶仔猪日粮中添加硒肽粉可减小日粮改变带来的应激，降低断奶仔猪的腹泻率。

硒肽粉对断奶仔猪腹泻率的影响 (%)

| | 对照组 | 试 I 组 (0.5%) | 试 II 组 (1.0%) | 试 III 组 (1.5%) |
|-------------|-------------------------|---|---|---|
| 36-50 日龄 | 13.32±2.50 ^a | 7.22±0.50 ^b | 8.13±0.21 ^b | 7.54±1.33 ^b |
| 51-65 日龄 | 10.65±2.77 ^a | 7.60±1.18 ^b | 6.08±1.75 ^b | 8.26±0.22 ^b |
| 36-65 日龄 | 12.17±2.30 ^a | 7.61±1.36 ^b  | 7.25±0.62 ^b  | 7.92±0.51 ^b  |

硒肽对仔猪生长性能的影响baodir

(1) 对断奶仔猪生产性能的影响

●对仔猪死亡率的影响

从本试验来看，对照组死亡5头，死亡率为16.7%；0.5%硒肽粉组，死亡2头，死亡率6.7%，而1.0%和1.5%硒肽粉组没有死亡。可见，在断奶仔猪日粮中添加硒肽粉，可明显降低断奶仔猪的死亡率。

硒肽粉对断奶仔猪死亡率的影响（%）

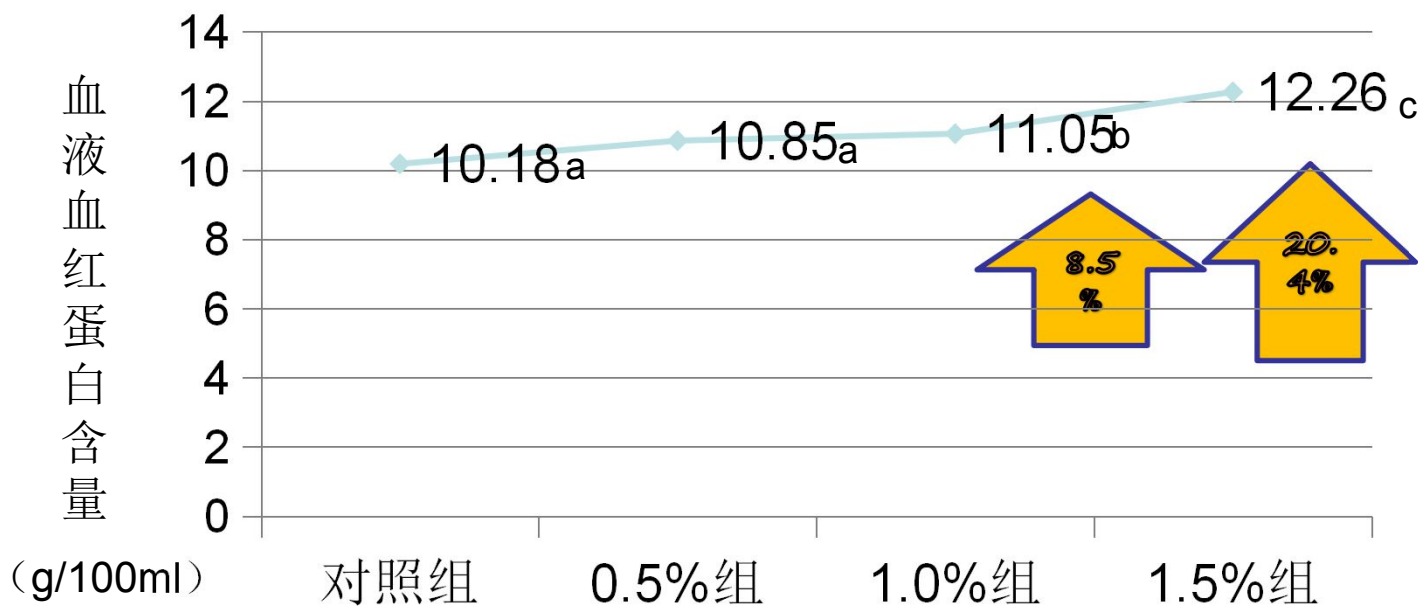
| | 对照组 | | 0.5%组 | | 1.0%组 | | 1.5%组 | |
|---------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|
| | 死亡头数(头) | 死亡率(%) | 死亡头数(头) | 死亡率(%) | 死亡头数(头) | 死亡率(%) | 死亡头数(头) | 死亡率(%) |
| 35-50日龄 | 3 | 10.0 | 2 | 6.7 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 51-65日龄 | 2 | 6.7 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 35-65日龄 | 5 | 16.7 | 2 | 6.7 | 1 | 0 | 0 | 0 |

硒肽对仔猪生长性能的影响baodr

(2) 对仔猪血液生化指标的影响

●对血液中血红蛋白含量的影响

仔猪血液中血红蛋白的浓度随硒肽粉添加量的增加而呈正相关，添加1.5%组最高，为12.26g/100ml，比对照组提高20.43%。

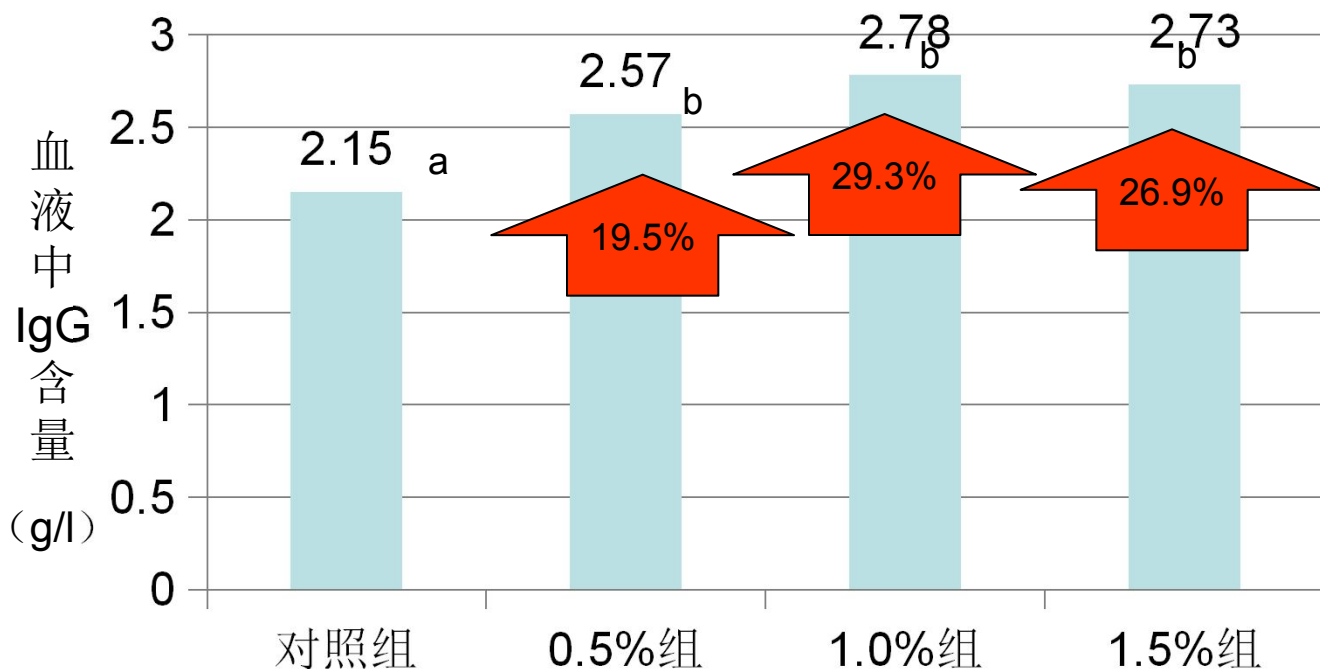


硒肽对仔猪生长性能的影响baodr

(2) 对仔猪血液生化指标的影响

●对血液中IgG含量的影响

添加1.0%硒肽粉组IgG含量最高，为2.78g/l，比对照组高29.3%。可见，随着硒肽粉添加量的增加，仔猪血液中IgG含量也相应升高。

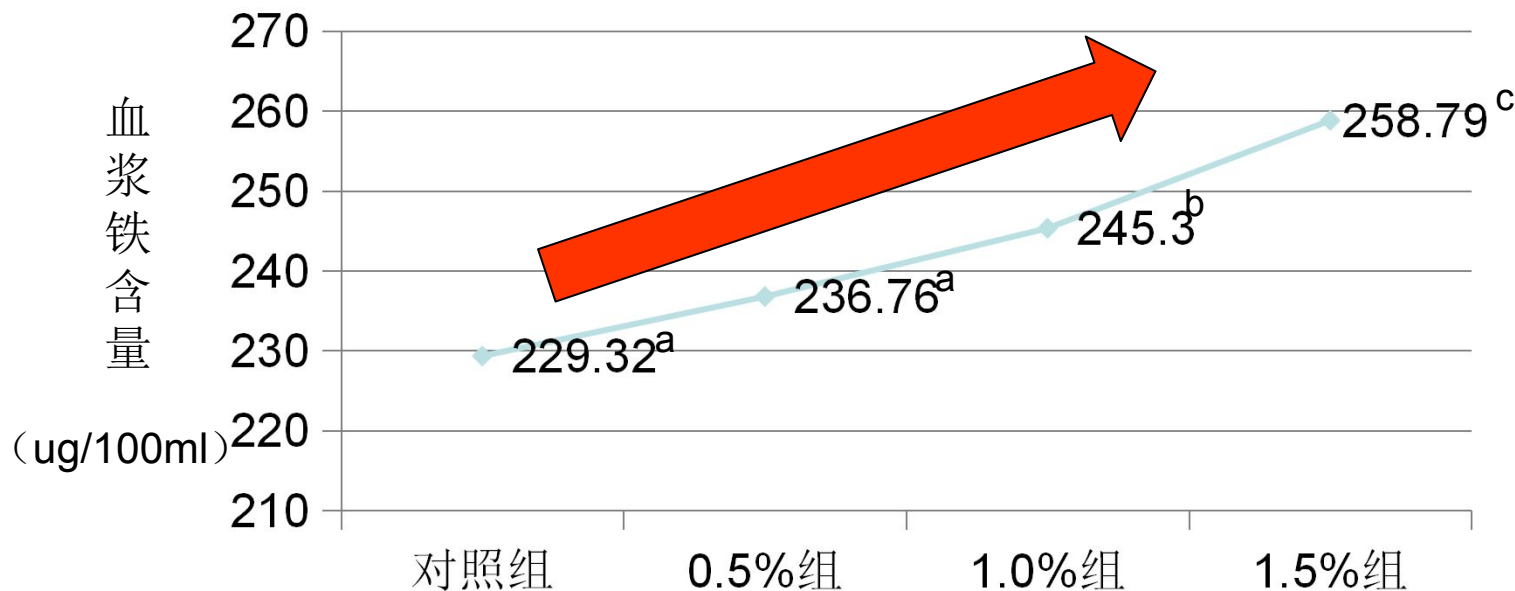


硒肽对仔猪生长性能的影响 **baodr**

(2) 对仔猪血液生化指标的影响

●对血浆铁含量的影响

仔猪血浆铁含量随硒肽粉在日粮中添加量的增加而呈上升趋势。添加1%和1.5%硒肽粉组都显著高于对照组。

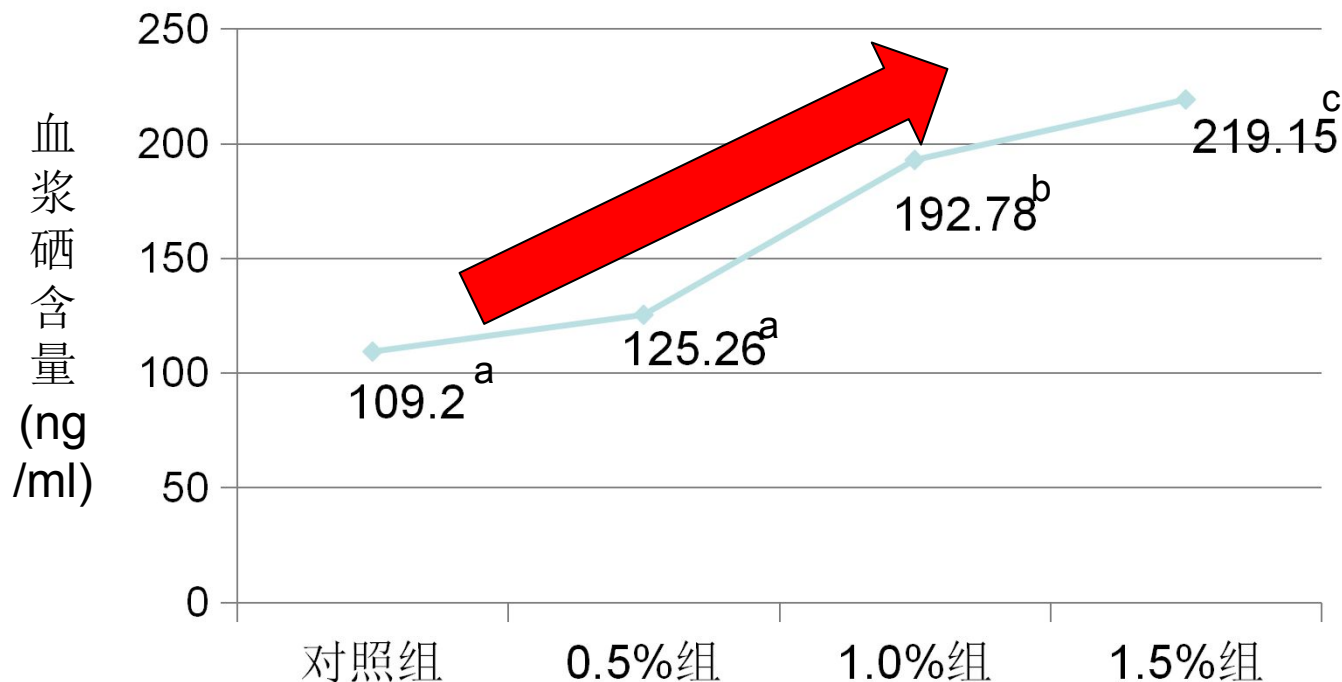


硒肽对仔猪生长性能的影响 *baodr*

(2) 对仔猪血液生化指标的影响

● 对血浆硒含量的影响

随着硒肽粉添加量的增加，硒在仔猪血浆中的含量大幅增加。因此，硒肽粉有促进硒在血浆和组织中的吸收、沉积作用。



(1) 活性纳米硒肽的加工是集成**细胞破壁技术、生物酶解技术、纳米技术、喷雾干燥**等现代加工技术，在较为复杂的有机环境下完成的。其中对**血红蛋白的定向酶解**（肽的活性、长度和数量）和**纳米硒的肽化**（包裹、稳定）是关键步骤。

(2) 活性纳米硒肽兼有**活性肽含量高**（二肽和三肽占比超过70%）、**有机卟啉铁丰富、肽化纳米硒含量适当**等特点，这些营养成分相互促进，协同增效，能明显改善仔猪免疫机能，促进仔猪的生长发育，提高仔猪生产性能。

(3) 当前，由于在畜牧养殖业大量使用抗生素和激素，导致畜禽产品污染和细菌耐药性大大增强，已严重危害人类健康。随着人们对食品安全问题的日益关注和生活质量的不断提高，畜禽产品优质化是养殖业发展的必然趋势，**饲料中抗生素等化学合成药物的添加将会被全面禁止**。因此，活性纳米硒肽等安全的功能性饲料原料将是抗生素的优良替代品，具有广泛的应用前景。

第三部分

动物血液蛋白产品的 生物安全性探讨

动物血液蛋白产品的生物安全性

一、严格的产品质量标准体系

首先，喷雾干燥血浆蛋白粉、喷雾干燥血球蛋白粉、水解血粉、水解珠蛋白粉等饲用血制品已被列入国家饲料目录，相关的法律法规对其作了明确的规范、要求和监管。

其次，目前国内饲料用喷雾干燥血球粉已制定颁布了国家质量标准，血浆蛋白粉虽然尚未正式颁布的国家标准，但是大型规范的血制品企业（如天津恩彼蛋白质公司）对血浆蛋白粉制定有一套严格、规范的企业标准，以确保生产出来的最终产品安全、可靠。

二、高标准的原料控制体系

●**检疫：**血液采集过程执行严格的检疫程序，对屠宰前的畜禽以及收集到的血液进行微生物检验；

●**血源：**稳定、规模化定点屠宰场；专人监督、管理。

●**冷链：**从采血现场冷却到运输罐低温保温运输，再到分离、喷雾干燥前的原料冷藏，全程保证动物血液的低温保鲜状态。这是产品质量的最根本保证。

血浆血球蛋白粉的生物安全性 **Daodr**

三、先进的加工技术体系

●**纳滤技术**：纳滤膜能截留分子量为150 ~1000 Da之间的物质，从而使小分子有机物透过膜。纳滤膜不仅可以有效去除血浆液和/ 或血球液中的水分、灰分、杂质等物质，而且起到了去除部分病原微生物、除菌的作用，是产品品质和安全性的**重要保障**。

●**喷雾干燥技术**：喷雾干燥热风进风温度为220-250℃，物料可以在瞬间加温至超高温消毒温度（200℃以上），从而保证了对有害菌和病毒的**灭活**。

2005年，Polo等的一项研究表明，猪血浆血球经过喷雾干燥之后，包膜病毒、猪蓝耳病毒和猪伪狂犬病毒被完全灭活了。

我公司于2011年将喷雾干燥血浆血球蛋白粉送农业部兽医诊断中心进行了病毒检测，结果表明猪瘟病毒、细小病毒、口蹄疫病毒、蓝耳病毒和猪伪狂犬病均为阴性。

血浆血球蛋白粉的生物安全性 **Daodr**

四、国际权威机构的声明

背景事件：2013年5月至2014年初在北美、加拿大等国家和地区爆发了猪流行性腹泻病毒(PEDV)疫情，导致数百万仔猪死亡。在此次PEDV事件中，部分业内人士对喷雾干燥血浆蛋白粉的生物安全性产生了质疑，血浆血球蛋白粉的安全隐患问题再度聚焦。

●北美喷雾干燥血浆及血球生产商协会(NASDBPP)于2014年6月对于血浆及血球产品生物安全性的质疑发表以下申明：

①喷雾干燥是由国际政府机构认定的一种有效的热处理杀灭细菌和灭活病毒的工艺。而且，近期美国多家大学的检测结果表明，猪流行性腹泻病毒(PEDV)不能存活于喷雾干燥的血液制品中。

②喷雾干燥血浆及血球的生产过程能够使得大肠杆菌和养猪生产中的重要病毒失活，如猪繁殖与呼吸综合征病毒(PRRS)、猪伪狂犬病毒(PRV)、猪水疱病毒(SVDV)，它们是耐热性和耐化学腐蚀性最强的猪病毒。

血浆血球蛋白粉的生物安全性 **Daodr**

③ 2013年7月24日，美国环境、食品和农村事务部(D E F R A) 国际疾病监测(IDM) 团队表示，经过喷雾干燥热处理，有效地杀灭了血液制品中的病毒，包括猪流行性腹泻病毒P E D V (属于包膜病毒)，它不可能在干燥的环境中生存。

●加拿大食品检验局(CFIA) 在2014 年3 月3 日正式发布了公告称：进一步的研究不能证实含有血浆蛋白的饲料会引发猪流行腹泻(P E D V)。血浆蛋白不是导致猪流行腹泻(PEDV) 流行的元凶。

总之，从三大保障体系、国际权威机构的声明以及大量的研究和应用结果证实：严格按照喷雾干燥生产工艺流程和标准生产的血浆产品是安全可靠的。



----- 谢谢! -----

Innovation Challenges Infinity, Diligence Initiates Future!
创新挑战无限 勤敏开创未来!

baodi