

## Sposób wytwarzania preparatu poprawiającego zdrowotność zwierząt ssących

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania produktu poprawiającego zdrowotność zwierząt ssących, a przede wszystkim prosiąt.

Przez pierwsze tygodnie życia prosięta ssące są w stanie trawić jedynie mleko matki. Powodem tego jest niedostateczna produkcja kwasu solnego w żołądku i niewystarczająca sekrecja enzymów trawiennych, zwłaszcza pepsyny, amylazy, maltazy, sacharazy. Rozwój układu pokarmowego u ssaków trwa przez kilka pierwszych miesięcy życia. U trzody chlewnej trwa przez pierwsze 4-5 miesięcy. U nowo narodzonych ssaków błona śluzowa jelita cienkiego, nabłonek i kosmki dopiero zaczynają się rozwijać. W tym czasie zachodzą największe zmiany w układzie pokarmowym, które w ogromnym stopniu decydują o wyniku odchowu. U osesków rozwój układu pokarmowego regulowany jest przez składniki dostarczane w siarze i mleku matki – immunoglobuliny, hormony w tym prolaktyna, peptydy. Niedostateczne pobranie siary oraz mleka powoduje liczne zakłócenia w procesach fizjologicznych układu pokarmowego np. biegunki. Zbyt mała ilość pobranej siary jest powodem mniejszej odporności organizmu, a nowo narodzone oseski są bardziej narażone na infekcje. Szczególnie dotyczy to zwierząt o niskiej wadze urodzeniowej. Immunoglobuliny z siary wchłaniają się bezpośrednio przez ściany jelita cienkiego. Znany preparat „Biolactin” w postaci suchej liofilizowanej zawiera prolaktynę, która bierze udział w regulacji reakcji immunologicznej, poprzez pobudzanie procesów proliferacji komórek układu immunologicznego. Preparat ten podawany jest w postaci iniekcji domięśniowych lochom w celu stymulacji laktacji oraz w stanach bezmleczności wywołanej przez zespół chorobowy MMA. Dotychczasowe badania prowadzone nad mechanizmem działania prolaktyny, wykazują, że jest ona czynnikiem powodującym proliferację limfocytów T i B. Właściwości immunologiczne prolaktyny pobudzają układ odpornościowy organizmu prosiąt, które w ten sposób uzyskują system odporności biernej. Oznacza to

zmniejszenie ryzyka ostrych i przewlekłych zakażeń występujących najczęściej w postaci biegunek. Ponieważ sekrecja prolaktyny do mleka przez organizm matki często nie jest wystarczająca, podanie egzogennej prolaktyny może znacząco wpłynąć na poprawę zdrowotności prosiąt, co winno skutkować uzyskaniem większej liczby odsadzonych prosiąt. Prolaktyna podana ssakom w pierwszej dobie po porodzie wchłaniana jest w jelicie cienkim. Najwyższą zdolność wchłaniania prolaktyny przez ściany jelita obserwuje się w pierwszych 4 godzinach po porodzie. Po 4 godzinach od urodzenia wchłanianie prolaktyny przez jelita spada o połowę, a po kilkunastu godzinach całkowicie zanika. Znane są także preparaty poprawiające zdrowotność nowo narodzonych ssaków. Należą do nich preparaty immunostymulujące są to preparaty ziołowe i ich ekstrakty oraz preparaty immunomodulujące takie jak preparowana siara, immunoglobuliny z jaja kurzego. Najczęściej stosowane są preparaty zawierające immunoglobuliny z osocza. Preparaty te są podawane doustnie, podskórnym lub domięśniowo.

Celem wynalazku jest opracowanie sposobu wytwarzania produktu zawierającego hormon prolaktynę o stężeniu, którego stosowanie skutecznie poprawia zdrowotność ssaków w pierwszych tygodniach życia.

Sposób według wynalazku polega na rozpuszczeniu prolaktyny w 0,9% roztworze chlorku sodu, a następnie zakwaszenie roztworu 1 M roztworem kwasu solnego do uzyskania wartości pH w granicach od 2,0 do 4,5. Korzystnie wartość pH roztworu po zakwaszeniu wynosi 3,1 – 3,9. Korzystnie w roztworze chlorku sodu rozpuszcza się prolaktynę świńską wraz z albuminą świńską. Otrzymany roztwór sący się przez filtr o wielkości porów od 1,2  $\mu\text{m}$  do 0,22  $\mu\text{m}$ . Korzystnie wielkość porów wynosi 0,8  $\mu\text{m}$ . Po czym miesza się roztwór i dodaje konserwant w ilości od 0,1% do 1,0%. Korzystnie ilość konserwantu wynosi 0,3%. Korzystnie jako konserwant stosuje się fenol. Uzyskany preparat zawierający hormon prolaktynę w ilości od 100  $\mu\text{g/ml}$  do 1000  $\mu\text{g/ml}$  i/lub albuminę w stężeniu od 0,05% do 5,00%, rozlewa się do jednostkowych pojemników i przechowuje w temperaturze

2 - 8°C, bez dostępu światła. Otrzymany produkt jest dozowany doustnie lub podawany domięśniowo.

Przez zastosowanie w sposobie prolaktyny świńskiej z albuminą świńską uzyskuje się zwiększoną trwałość preparatu. Natomiast zastosowanie do sączenia preparatu filtru o wielkości porów od 1,2  $\mu\text{m}$  do 0,22  $\mu\text{m}$ , korzystnie 0,8  $\mu\text{m}$  zapewnia jego jałowość.

Sposób według wynalazku jest przedstawiony w przykładzie wykonania.

Przykład I. W 3,0 litrach 0,02 M roztworu buforu fosforanowego rozpuszcza się 12 g prolaktyny świńskiej i 12 g mannitolu. Całość miesza się i dodaje 86% fenolu do uzyskania stężenia 0,3%, a następnie uzupełnia się całość do objętości 4,0 litrów 0,02 M roztworem buforu fosforanowego. Roztwór sączy się przez sączek o wielkości porów 0,22  $\mu\text{m}$ , rozlewa do fiolek szklanych po 2 ml, przykrywa gumowym korkiem, liofilizuje i kapsluje.

Przykład II. W 600 ml 0,9% roztworu chlorku sodu rozpuszcza się 500 mg prolaktyny rekombinowanej. Następnie roztwór doprowadza się do wartości pH 3,9 za pomocą 1M roztworu kwasu solnego. Całość miesza się na mieszadle magnetycznym (czas: 30 minut) i dodaje fenol do stężenia 0,1%, a następnie uzupełnia się całość do objętości 1000 ml 0,9% roztworem chlorku sodu. Roztwór sączy się przez filtr o wielkości porów 0,8  $\mu\text{m}$  i rozlewa do pojemników jednostkowych.

Przykład III. W 600 ml 0,9% roztworu chlorku sodu rozpuszcza się 500 mg prolaktyny. Następnie roztwór doprowadza się do wartości pH 3,1 za pomocą 1M roztworu kwasu solnego. Całość miesza się do całkowitego rozpuszczenia hormonu i dodaje fenol do stężenia 0,3%, a następnie uzupełnia się całość do objętości 1000 ml 0,9% roztworem chlorku sodu. Uzyskany roztwór sączy się przez filtr o wielkości porów 0,22  $\mu\text{m}$  i rozlewa do pojemników jednostkowych.

Przykład IV. W 6,0 litrach 0,9% roztworu chlorku sodu rozpuszcza się 1,0 g prolaktyny świńskiej oraz 5,0 g albuminy świńskiej. Następnie roztwór

doprowadza się do wartości pH 3,6 za pomocą 1M roztworu kwasu solnego. Całość miesza się do rozpuszczenia substancji i dodaje 10,0 g fenolu, a całość uzupełnia się do objętości 10 litrów 0,9% roztworem chlorku sodu. Roztwór sący się przez filtr o wielkości porów 0,8  $\mu\text{m}$  i rozlewa do pojemników jednostkowych.

Przykład V. W 2,4 litra 0,9% roztworu chlorku sodu rozpuszcza się 2,0 g prolaktyny wołowej oraz 80,0 g albuminy bydlęcej. Uzyskany roztwór doprowadza się do wartości pH 3,1 za pomocą 1M roztworu kwasu solnego. Do roztworu dodaje się 86% fenol do stężenia 0,1%, a całość uzupełnia się do objętości 4,0 litrów 0,9% roztworem chlorku sodu. Roztwór sący się przez filtr o wielkości porów 0,22  $\mu\text{m}$  i rozlewa do pojemników jednostkowych.