

Impact van nutritionele interventies op de immuun competentie

Dirkjan Schokker / Marinus van Krimpen

29 oktober 2013



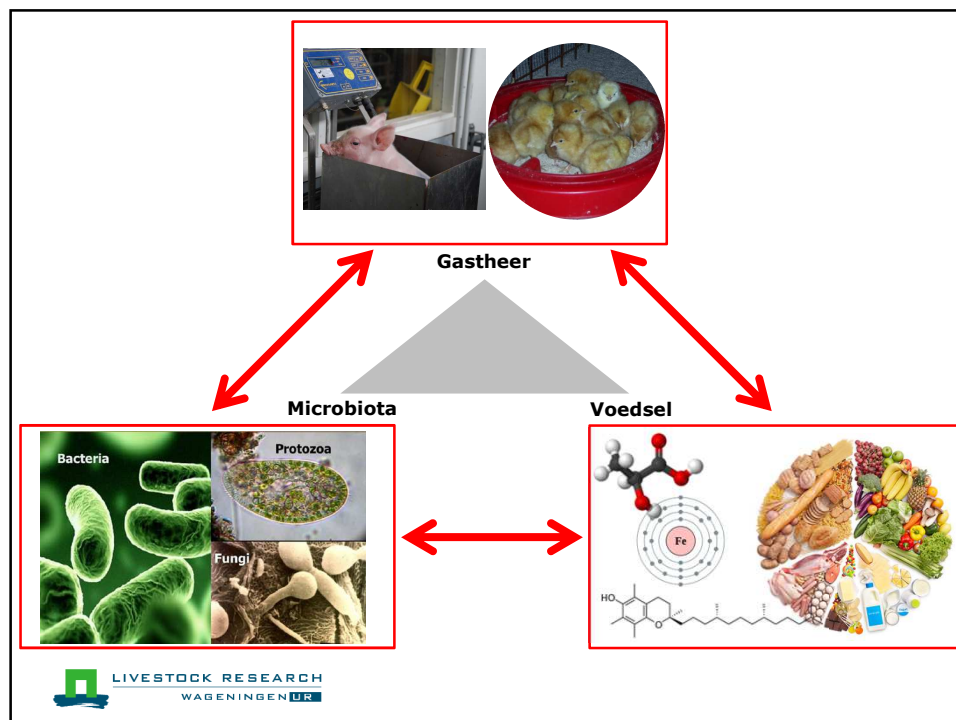
Doel en afbakening

■ *Doel: Het via literatuuronderzoek inventariseren van mogelijke interventies die direct of indirect (via de microbiota) de optimale ontwikkeling van het aangeboren en verworven immuunsysteem bevorderen, en daarmee ook de weerstand van dieren tegen stressoren.*

■ Afbakening:

- Focus op interventiestudies die onder challenge condities positieve effecten laten zien op performance en specifiekere bio markers



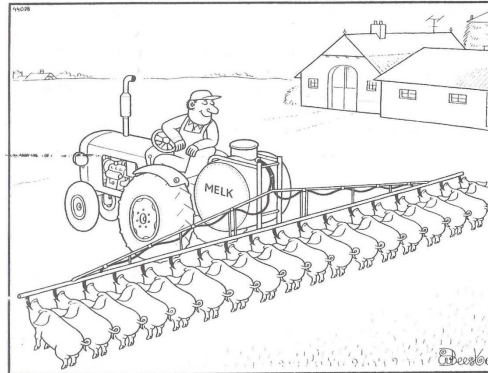


Tijdstippen van interventies

- Maternaal
 - Carry-over effecten van zeug/moederdier/koe op nageslacht
- Neonataal
 - Big voor spenen
 - Vleeskuiken (0 – 10 dagen)
 - Fokkalveren (0 – 14 dagen)
- Post-neonataal

Uitleesparameters: performance

- Verhoogde voeropname
- Verhoogde groeisnelheid
- Verbeterde voederconversie
- Verhoogd toomgewicht
- Verminderde incidentie van diarree
- Meer gespeende biggen per zeug



Voorbeelden darmgezondheidsparameters

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Microbiota <ul style="list-style-type: none"> ● Minder <i>E. coli</i> ● Minder Enterobacteriaceae ● Meer lactobacilli ■ Darmwand integriteit <ul style="list-style-type: none"> ● Hogere villi ● Minder diepe crypten ● Minder laesie scores ● Voorkomt doorlaatbaarheid | <ul style="list-style-type: none"> ■ Immun cellen <ul style="list-style-type: none"> ● Minder IgG in bloed en meer IgG in biest ● Geen IgA dip tijdens lactatie ● Verhoogd IgA niveau in serum en faeces ● Meer dendritische cellen in de lamina propria ● Hogere ratio CD8+/CD3+ in humaan bloed ● Hogere ratio NK-cellen/CD45+ in humaan bloed |
|--|--|

Gen expressie - voerinterventies

- up-regulatie van MUC2 mRNA expressie in colon
- Modulatie van intestinale ontstekingscytokine gen expressie (IL-1 α , IL-6, TNF- α)
- Meer cytokines in humaan bloed
- Verhoogde lysozym activiteit
- Verhoogde expressie van surface IgA op B220⁺ B cellen in de Peyerse Platen

Carry-over effecten van zeewier zeug-big-vleesv.

Zeewier extract: 10% laminarin, 8% fucoidan en 82% ruw as
 Factorieel ontwerp: Dracht (wel/niet) * Lactatie (wel/niet)
 Dosering: 10 g/d/d (Leonard et al., 2011)

Dracht	Lactatie	Groei big bij zeug (d 0-21) (g/d)	Villus/crypt ratio	Groei big/vlv (d 21 - 117) (g/d)
Niet	Niet	291 ^b	1.74 ^b	706 ^b
Wel	Niet	334 ^a	1.91 ^a	778 ^a
Niet	Wel	321 ^{ab}	1.96 ^a	793 ^a
Wel	Wel	344 ^a	1.87 ^{ab}	787 ^a

Maternale zeewierverstrekking verbetert groeicapaciteit en darmintegriteit bij biggen en vleesvarkens

Neonatale interventies

- **Macronutriënten**
 - Koolhydraten (suikers/sacchariden)
 - Vetten (plantaardig, dierlijk, etc)
 - Eiwitten (polymere ketens van aminozuren)
- **Micronutriënten**
 - Vitamines (o.a. A, B, C, en E)
 - Mineralen (o.a. zink, koper, seleen, en jodium)
- **Microflora**
 - Lactobacilli / Bifido's

Neonatale interventies – varkens

Nutritionele factor	Type	Effect
Aminozuren	Arginine	↓ darmpermeabiliteit ↓ necrotizing enterocolitis
	Threonine	↑ mucin
Vitaminen/mineralen	ZnO	↑ snellere groei
Vetzuren	SCFA	↑ proliferatie epitheel
	PUFA	↑ sneller acuut herstel na ischemia
Prebiotica	GOS / FOS	↑ <i>lactobacilli</i> ↑ melkzuur
Probiotica	<i>E. faecium</i> / Lactobacilli	↓ diarree ↑ effectiviteit tegen <i>E. coli</i>
Overig	Spray-dried plasma	↑ darmontwikkeling ↑ groei performance ↑ antioxidant systeem

Neonatale interventies – pluimvee

Nutritionele factor	Type	Effect
Aminozuren	Arginine	↑ titers tegen virus
	Glutamate/Glutamine	↑ gewichtstoename ↑ sera IgA, IgG
Grondstoffen	Tarwe/soja	shift in microbiota ↑ T cell infiltratie
Vetzuren	MCT	↑ groei performance ↓ <i>Salmonella</i> kolonisatie
Prebiotica	GOS / FOS	↑ fecale bacteriën ↑ heterofiel functie
Probiotica	<i>E. faecium</i> / Lactobacilli	↑ performance ↑ bifido bacteriën
Overig	Depletie Vitamine E/Se	↓ maturatie lymfocyten ↓ functionele capaciteit lymfocyten

Post-neonataal: Lysozym verstrekking vleeskuikens

Lysozym: Een natuurlijk antimicrobieel eiwit

Factorieel ontwerp: Lysozym (wel/niet) * Challenge (wel/niet)

Dosering: 40 mg/kg voer d14 – d42 (Liu et al., 2010)

Lysozym	Challenge <i>C. perfr.</i>	Groei vlk d14-d28 (g)	<i>C. perfr.</i> in ileum Log ₁₀ CFU/g	Aerobe bact. in de milt (% dieren)
Niet	Niet	681 ^a	0.47 ^c	0.0 ^c
Niet	Wel	617 ^b	3.60 ^a	91.7 ^a
Wel	Niet	690 ^a	0.28 ^c	8.3 ^c
Wel	Wel	668 ^a	2.09 ^b	41.7 ^{bc}

Na challenge resulteert Lysozym in 1) verminderde *C. perfringens* kolonisatie; 2) verbeterde darmbarrière functie; 3) verbeterde groei

Verstrekking *Lactobacillus bulgaricus* aan oudere mensen (> 65 jaar)

- Toename Natural Killer cellen in bloed (reageren op tumoren/virussen)
- Meer antimicrobieel eiwit (hBD-2) in serum (indicatie voor verhoogde innate immuniteit)
- Toename in specifieke T cel populaties (betere respons tegen bepaalde pathogenen)
- Effecten verdwenen grotendeels na beëindiging verstrekking



(Moro-Garcia et al., 2013)



Post-neonataal: Rijstevoermeel bij muizen

- Muizen (4 – 6 wk leeftijd)
- 10% rijstevoermeel toevoeging aan voer
- Meer IgA in peyerse platen
- Meer dendritische cellen in lamina propria en lymfeknopen
- Meer lactobacilli in chymus
- (Henderson et al., 2012)



Conclusies (voorlopig)

- Er is een scala aan voedingsinterventies dat de immuun competentie van landbouwhuisdieren kan verhogen

- De immuun competentie kan verhoogd worden door zowel maternale, neonatale als post-neonatale voedingsinterventies

Discussievragen

- Is afbakening (focus op challenge studies) akkoord?
- Missen we nog bepaalde categorieën voedingsinterventies?
- Waar moet de focus op liggen:
 - Maternaal
 - Neonataal
 - Post-Neonataal?

Bedankt voor
uw aandacht!

