



(51) МПК
A23K 1/16 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01)
A61K 31/59 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011124942/15, 11.11.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 11.11.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
 19.11.2008 EP 08020153.6

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2012 Бюл. № 36

(45) Опубликовано: 20.11.2013 Бюл. № 32

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ATENCIO A ET AL: "TWENTY-FIVE HYDROXYCHOLECALCIFEROL AS A CHOLECALCIFEROL SUBSTITUTE IN BROILER BREEDER HEN DIETS AND ITS EFFECT ON THE PERFORMANCE AND GENERAL HEALTH OF THE PROGENY", POULTRY SCIENCE, CHAMPAIGN, IL, US, vol.84, no.8, 1 August 2005 (2005-08-01), pages 1277-1285,. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16156212>>, реферат [найдено (см. прод.)]

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 20.06.2011

(86) Заявка РСТ:
 EP 2009/064963 (11.11.2009)

(87) Публикация заявки РСТ:
 WO 2010/057811 (27.05.2010)

Адрес для переписки:

109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
 "Союзпатент", И.В.Павлюченко

(72) Автор(ы):

ЭРНАНДЕС Хосе-Мария (СН),
 ВЕБЕР Гилберт (СН)

(73) Патентообладатель(и):

ДСМ АйПи АССЕТС Б.В. (NL)

RU 2 498 613 C2

RU 2 498 613 C2

(54) ПРИМЕНЕНИЕ КАНТАКСАНТИНА И/ИЛИ 25-ОН-D3 ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ВЫВОДИМОСТИ ДОМАШНЕЙ ПТИЦЫ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к птицеводству и ветеринарии. Группа изобретений включает применение кантаксантина для улучшения выводимости и фертильности домашней птицы, применение

кантаксантина в производстве корма или ветеринарной композиции для снижения смертности эмбрионов домашней птицы, корм для домашней птицы, содержащий от 2 до 100 ч./млн кантаксантина, и композиции премикса для кормового рациона для снижения

смертности эмбрионов домашней птицы, содержащая кантаксантин и необязательно 25-гидрокси-витамин D3. Группа изобретений обеспечивает улучшение выводимости и

фертильности домашней птицы и снижение смертности эмбрионов домашней птицы. 5 н. и 4 з.п. ф-лы, 11 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

из Интернет 10.12.2012]. Robert F, Panheleux- Le Bastard M, Hamelin C, Boulard C: "Effects of canthaxanthin supplementation in the ROSS breeder diet on oxidative stress of chicks", 16th European Symposium on Poultry Nutrition, 26-30/08/2007, 30 August 2007 (2007-08-30), pages 731-734, <URL:<http://www.cabi.org/animalscience/Uploads/File/AnimalScience/additionalFiles/WPSAStrasbourgAug2007/64.pdf>> (реферат, табл.2) Найдено из Интернет 10.12.2012. WO 0156401 A2, 09.08.2001.

R U 2 4 9 8 6 1 3 C 2

R U 2 4 9 8 6 1 3 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A23K 1/16 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01)
A61K 31/59 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2011124942/15, 11.11.2009**

(24) Effective date for property rights:
11.11.2009

Priority:

(30) Convention priority:
19.11.2008 EP 08020153.6

(43) Application published: **27.12.2012 Bull. 36**

(45) Date of publication: **20.11.2013 Bull. 32**

(85) Commencement of national phase: **20.06.2011**

(86) PCT application:
EP 2009/064963 (11.11.2009)

(87) PCT publication:
WO 2010/057811 (27.05.2010)

Mail address:

**109012, Moskva, ul. Il'inka, 5/2, OOO
"Sojuzpatent", I.V.Pavljuchenko**

(72) Inventor(s):

**EhRNANDES Khose-Marija (CH),
VEBER Gilbert (CH)**

(73) Proprietor(s):

DSM AjPi ASSETS B.V. (NL)

(54) **APPLICATION OF CANTHAXANTHIN AND/OR 25-OH-D3 FOR IMPROVEMENT OF POULTRY HATCHABILITY**

(57) Abstract:

FIELD: food industry.

SUBSTANCE: inventions group relates to poultry breeding and veterinary. Inventions group involves application of canthaxanthin for improvement of poultry hatchability and fertility, application of canthaxanthin in production of fodder or a veterinary composition for reduction of poultry embryos mortality rate, a poultry fodder containing 2-100 ppm

of canthaxanthin and a fodder ration premix composition for reduction of poultry embryos mortality rate containing canthaxanthin and (optionally) 25-hydroxy-Vitamin D3.

EFFECT: inventions group ensures improvement of poultry hatchability and fertility and reduction of poultry embryos mortality rate.

9 cl, 11 tbl, 2 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к применению кантаксантина и/или по меньшей мере одного метаболита витамина D, предпочтительно, 25-гидрокси-витамина D3 (25-ОН-D3), для улучшения выводимости племенных птиц. Более конкретно, изобретение
5 относится к применению кантаксантина и/или 25-гидрокси витамина D3 в производстве корма или ветеринарной композиции для улучшения выводимости домашней птицы.

Уровень техники

10 Для повышения фертильности яиц и выводимости эмбрионов во время фазы выведения, оптимальный питательный статус племенной птицы является существенным для эффективного переноса питательных веществ эмбриону.

В соответствии с настоящим изобретением, было установлено, что проблемы при
15 выведении цыплят могут быть устранены или существенно ослаблены путем применения у животных эффективного количества кантаксантина или 25-ОН-D3, факультативно комбинации обоих питательных веществ.

Заявитель, неожиданно, установил, что относительно высокие концентрации
20 незаменимых питательных веществ в эмбрионе, таких как кантаксантин или 25-ОН-D3, дополняемых посредством применения у матери, связаны с улучшением выводимости, фертильности, и снижением смертности эмбрионов во время первой фазы развития эмбрионов.

Tritsch et al. (US 2003/0170324) раскрывают композицию премикса для корма из по
25 меньшей мере 25-ОН-D3 в количестве от 5 масс.% до 50 масс.%, растворимую в масле, и антиоксиданта, агента, инкапсулирующего капельки 25-ОН-D3 и масла, и питательной добавки (например, витамина D3). Премикс можно добавлять в корм птицы, свиней, собак или кошек. Эта композиция стабилизирована 25-ОН-D3 против окисления.

30 Simoes-Nunes et al. (US 2005/0064018) раскрывают добавление комбинации 25-ОН-витамина D3 и витамина D3 в корм для животных. В частности, примерно от 10 мкг/кг до 100 мкг/кг 25-ОН-витамина D3 и примерно от 200 МЕ/кг до 4,000 МЕ/кг витамина D3 добавляют в корм для свиней. Это добавление улучшает прочность костной ткани свиней.

35 Stark et al. (US 5,695,794) раскрывают добавление комбинации 25-ОН-витамина D3 и витамина D3 в корм для птицы для смягчения эффектов тиббиальной дисхондроплазии.

Borenstein et al US 5,043,170 раскрывают комбинацию витамина D3 и либо 1-альфа-
40 гидроксиколекальциферола, либо 1-альфа, 25-дигидроксиколекальциферола для улучшения прочности яиц и повышения силы ног у кур-несушек и кур, высиживающих яйца.

Fleshner-Barak (WO 03/007916) раскрывает применение бисфосфонатного соединения и производного природного витамина D, такого как 1,25-дигидрокси-витамины D3
или 24,25-дигидрокси-витамины D3, или 25-ОН-витамина D3.

45 Daifotis et al. (WO 03/086415) раскрывают ингибирование резорбции костной ткани с помощью комбинации по меньшей мере одного бисфосфонатного соединения и примерно от 100 МЕ до 60,000 МЕ неактивированного метаболита витамина D2 и/или витамина D3.

50 Вышеупомянутые документы не раскрывают и не делают предположения о том, что применение кантаксантина и 25-ОН D3 или их комбинации может быть неожиданно благоприятным для улучшения выводимости.

Сущность изобретения

В тексте описания и формулы изобретения применяются следующие определения:
«Метаболит витамина D» означает любой метаболит витамина D3, например такой, как 25-гидрокси-витамин D3, 1,25-дигидрокси-витамин D3 или 24,25-дигидрокси-витамин D3.

5 «25-ОН-D3» относится специально к 25-гидрокси-витамину D3.

«Домашняя птица» включает индеек, уток и кур (включая без ограничения бройлерных цыплят, кур-несушек, племенных птиц).

Кантаксантин и 25-ОН-D3 могут быть получены из любого источника, а их
10 композиция может быть приготовлена с применением обычной технологии.

В первом аспекте одну или несколько композиций для корма, пригодных для применения у домашней птицы, обеспечивают для применения кантаксантина или 25-ОН-D3 или их комбинаций в качестве питательных веществ для улучшения выводимости, фертильности и снижения смертности эмбрионов во время первой фазы
15 развития эмбриона.

Во втором аспекте обеспечивается корм для домашней птицы, включающий примерно от 10 мкг/кг до 100 мкг/кг 25-ОН-D3, и/или примерно от 2 до 100 ч./млн. кантаксантина, предпочтительно, от 2 до 10 ч./млн.

20 В другом аспекте обеспечивается способ применения кантаксантина и/или 25-ОН-D3 для племенных домашних птиц для улучшения выводимости, фертильности и снижения смертности эмбрионов во время первой фазы развития эмбриона.

Способ улучшения выводимости домашней птицы включает применение у животного, нуждающегося в таком применении, кантаксантина в количестве
25 примерно от 2 ч./млн. до 100 ч./млн., предпочтительно от 2 до 10 ч./млн., и/или примерно от 10 мкг/кг до 100 мкг/кг 25-ОН-D3.

В другом аспекте обеспечивается композиция премикса для корма домашней птицы, включающая 25-гидрокси-витамин D3 и кантаксантин.

30 Кантаксантин и 25-гидрокси-витамин D3 пригодны для применения вместе с кормом. Термин «корм», применяемый здесь, включает как твердый, так и жидкий корм, а также жидкости для питья, такие как питьевая вода. В частности, ингредиенты в соответствии с изобретением можно добавить в виде составленного по рецептуре порошка к премиксу, содержащему другие минералы, витамины, аминокислоты и
35 микроэлементы, которые добавляют к обычному корму для животных, и тщательно перемешать для достижения однородного распределения.

При производстве корма для домашней птицы в соответствии с изобретением, примерно от 2 ч./млн. до 100 ч./млн., предпочтительно 2-10 ч./млн. кантаксантина, и
40 если необходимо, примерно от 10 мкг/кг до 100 мкг/кг 25-гидрокси-витамина D3 добавляют в обычный корм для домашней птицы. Альтернативно, премикс для корма может быть приготовлен на основе обычных компонентов корма, путем добавления этих активных ингредиентов к таким компонентам корма в более высоких концентрациях.

45 В соответствии с настоящим изобретением, соединение кантаксантина поставляется под торговой маркой ROVIMIX® Ну-D® 1,25% и под торговой маркой SAROPHYLL®Red.

Кроме того, в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно, чтобы
50 композиция также содержала один или несколько из следующих ингредиентов: витамин А, витамин Е, биотин, медь (например, в виде CuSO₄), цинк (например, в виде ZnSO₄), кобальт (например, в виде CoSO₄), селен (например, в виде Na₂SeO₃), йод (например, в виде KI), марганец (например, в виде MnSO₄) и/или кальций (например, в

виде CaSO₄).

Следующие неограничивающие примеры также представлены для лучшей иллюстрации изобретения.

Пример 1: Влияние Карофилла красного (кантаксантина) на продуктивное и репродуктивное развитие бройлерных кур.

Материалы и методы

В этом исследовании использовали 360 самок и 36 самцов бройлерных кур, все в возрасте 45 недель, и породы Cobb 500. Птиц помещали в клетки в соответствующей группе обработки в соответствии с массой тела и однородностью партии.

Предварительная фаза эксперимента - 37-45 недели:

В предварительной фазе эксперимента птиц содержали и кормили в соответствии с правилами для племенных птиц. Для оценки фертильности птиц в каждом боксе, сеанс инкубации проводили в течение одной недели, и с помощью диагностики эмбрионов в яйцах, которые не вывелись, определяли процент фертильности в каждом боксе. Уровень фертильности учитывали при распределении лечения в каждом боксе, так чтобы при каждом виде лечения был тот же уровень фертильности, что в начале исследования.

Период эксперимента - 46-66 недели:

В начале данного периода всех птиц взвешивали, и повторяли взвешивание каждые 28 суток во время периода, когда птицы получали лечение (Таблица 1). Во время эксперимента собирали информацию о суточной продукции яиц. Образцы птиц взвешивали на еженедельной основе.

Кормление

Рацион, назначаемый птицам, был стандартным кормом для бройлерных кур, с добавлением тестируемых продуктов. Корм удовлетворял всем диетическим требованиям в отношении стадии развития птиц и рекомендациям руководства для производителей племенных птиц. Корм был полностью на растительной основе, с применением кукурузы и соевой муки (Приложения 1, 2 и 3).

Лечение, применяемое в эксперименте на бройлерных курах (порода Cobb 500) в течение шестимесячного периода.		Таблица 1.
Лечение	Карофилл красный (ч./млн.)	
1	0	
2	60	

План эксперимента

План эксперимента был полностью произвольным, с двумя видами лечения и шестью группами из 30 кур-самок и 3 петухов-самцов.

Методология

Скорость кладки яиц оценивали на еженедельной основе. Для оценки массы яиц, удельной массы, средней массы яиц, массы желтка, массы белка и окраски желтка использовали все яйца, признанные непригодными для инкубации, собранные в данный день. Удельную массу определяли с помощью погружения яиц в солевые растворы с плотностью 1065; 1070; 1075; 1080; 1085; 1090 и 1095. Взвешивание яиц, желтков и белков проводили с применением аналитических весов с точностью 0,001 г. Окраску желтков определяли с применением цветовой шкалы от DSM Nutritional Products®.

Для оценки выведения, выводимости, фертильности и эмбриональной смертности яйца собирали ежедневно. Их классифицировали и маркировали номером

соответствующего бокса. Яйца, признанные непригодными для инкубации, хранили в течение максимального периода 7 суток в помещении с кондиционированием воздуха и контролем температуры и влажности. Инкубацию проводили в многоэтапном инкубаторе, и на 18 сутки яйца переносили в брудер. На 21 сутки цыплят извлекали из брудера, вакцинировали и классифицировали. Не вылупившиеся яйца подвергали диагностике эмбрионов для оценки фертильности и фазы эмбриональной смертности.

Статистический анализ

После получения данных проводили анализ вариации и подсчитывали среднеквадратическое отклонение. Эти статистические процедуры проводили с помощью статистической программы SAS.

Результаты

Таблица 2.

Скорость кладки в течение периода 46-55, 56-66 недель и всего периода (21 недели).

Лечение	Скорость кладки (%)		
	46-55 неделя	56-66 неделя	Весь период
Контроль	58,19±3,87	48,75±3,19	53,25±2,68
Карофилл красный	59,66±2,97	51,35±3,66	55,31±2,22
Среднее арифметическое	58,93	50,05	54,28
Коэффициент вариации (%)	5,86	6,87	4,54
P	0,4781	0,2207	0,1793

Таблица 3.

Выводимость в период между 46-56 и 56-66 неделями и в течение общего периода (21 недели)

Лечение	Выводимость (%)		
	46-55 неделя	56-66 неделя	Среднее за 21 неделю
Контроль	92,48±0,98b	93,42±0,51b	92,97±0,54b
Карофилл красный	94,33±0,76a	95,96±0,53a	95,18±0,56a
Среднее арифметическое	93,41	94,69	94,08
КВ (%)	0,94	0,55	0,59
P	0,0047	0,0001	0,0001

(a>b по тесту Дункана)

Таблица 4.

Выведение, выводимость, фертильность и эмбриональная смертность во время периода наблюдения (21 недели)

Лечение	Выведение	Выводимость	Фертильность	Эмбриональная смертность
	(%)			
Контроль	83,03±0,89b	92,97±0,54b	90,98±0,81b	5,46±0,75a
Карофилл красный	86,03±0,42a	95,18±0,56a	92,11±0,48a	3,72±0,86b
Среднее арифметическое	84,53	94,08	91,54	4,59
КВ (%)	0,83	0,59	0,75	16,77
P	0,0001	0,0001	0,0171	0,0029

(a>b по тесту Дункана)

Таблица 5.

Влияние лечения на средний уровень эмбриональной смертности в течение периода наблюдения

Лечение	Эмбриональная смертность (%)			
	M1	M2	M3	M4
Контроль	1,80±0,45a	0,89±0,70	0,69±0,28	2,07±0,23a
Карофилл красный	1,04±0,41b	0,66±0,33	0,58±0,33	1,44±0,58b
Среднее арифметическое	1,42	0,77	0,64	1,76
КВ (%)	28,02	40,41	54,07	21,86

P	0,0083	0,2225	0,5980	0,0171
(a>b по тесту Дункана)				
M1 - эмбриональная смертность отмечена в первые 48 часов инкубации				
M2 - эмбриональная смертность отмечена между 3 и 7 сутками инкубации				
M3 - эмбриональная смертность отмечена между 8 и 14 сутками инкубации				
M4 - эмбриональная смертность отмечена между 15 и 21 сутками инкубации				

5

Таблица 6.				
Эмбриональная смертность между 19 и 21 неделями и в течение всего 21 недельного исследования				
Лечение	Эмбриональная смертность (%)			
	19 неделя	20 неделя	21 неделя	21 недель
Контроль	5,32±3,24	4,57±1,57	5,18±2,72	5,46±0,75a
Карофилл красный	3,33±4,12	3,51±2,56	3,12±2,12	3,72±0,86b
Среднее арифметическое	4,33	4,04	4,15	4,59
КВ (%)	57,93	52,75	54,88	16,77
p	0,0127	0,4081	0,1490	0,0029
(a>b по тесту Дункана)				

10

15

20

25

Таблица 7.			
Число яиц, инкубируемых яиц и цыплят на птицу в течение периода наблюдения (21 недели)			
Лечение	Продукция яиц на птицу	Инкубируемые яйца на птицу	Цыплята на птицу
Контроль	78,27±3,95	71,71±4,46	59,52±3,18b
Карофилл красный	81,30±3,40	75,25±3,46	64,73±2,82a
Среднее арифметическое	79,79	73,48	62,13
КВ (%)	4,55	5,36	4,76
P	0,1793	0,1503	0,0122

30

35

40

45

50

Таблица 8.			
Расчетный уровень питательных веществ в корме, использованном во время эксперимента.			
Средняя метаболическая энергия (ккал)	2850,00	Средняя метаболическая энергия (ккал)	2850,00
Общий белок (%)	15,96	Кантаксантин (МЕ)	1662,50
Общий аргинин (%)	0,94	Витамин Е (мг)	53,59
Общий лизин (%)	0,80	Витамин К3 (мг)	2,50
Общий метионин (%)	0,35	Витамин В1 (мг)	5,77
Общие метионин + цистин (%)	0,55	Витамин В2 (мг)	10,82
Общий треонин (%)	0,59	Витамин В6 (мг)	10,85
Общий триптофан (%)	0,17	Витамин В12 (мкг)	19,00
Общий изолейцин (%)	0,63	Биотин (мг)	0,30
Общий лейцин (%)	1,46	Фолиевая кислота (мг)	1,74
Средняя метаболическая энергия (ккал)	2850,00	Средняя метаболическая энергия (ккал)	2850,00
Общий валин (%)	0,72	Никотиновая кислота (мг)	65,36
Общий гистидин (%)	0,42	Пантотеновая кислота (мг)	25,22
Общий хлор (%)	0,77	Медь (мг)	18,43
Кальций (%)	3,30	Железо (мг)	122,94
Доступный фосфор (%)	0,40	Йод (мг)	0,80
Натрий (%)	0,19	Марганец (мг)	83,10
Хлор (%)	0,28	Селен (мг)	0,69
Калий (%)	0,60	Цинк(мг)	93,83
Витамин А (МЕ)	10450,00		

Таблица 9.	
Состав корма, использованного во время эксперимента	
Ингредиенты	Процентное содержание

Кукуруза	68,52
Соевая мука 46%	21,57
Известняк 38% Са	7,21
Кальция фосфат двузамещенный	1,64
Соль	0,4
Пшеничные отруби	0,112
DL-метионин 99%	0,045
Премикс	0,50

10

Таблица 10.

Состав премикса, добавленного в рацион кур.

Питательное вещество	Количество на кг продукта	Единицы
Фолиевая кислота	237,5	мг
Никотиновая кислота	8500	мг
15 Пантотеновая кислота	3800	мг
Биотин	38	мг
Медь	12400	мг
Холин	72000	мг
Сера	10222	мг
20 Железо	12000	мг
Йод	160	мг
Марганец	14000	мг
Метионин	118800	мг
Окситетрациклин	8000	мг
Селен	108	мг
25 Витамин А	2090000	МЕ/кг
Витамин В1	475	мг
Витамин В12	3800	мг
Витамин В2	1900	мг
Витамин В6	950	мг
30 Кантаксантин	332500	МЕ/кг
Витамин Е	7600	мг
Витамин К3	950	мг
Цинк	14000	мг

35 Пример 2: Изучение добавления кантаксантина и 25-ОН-D3 при выведении бройлерных кур

Материалы и методы

Тест проводили в соответствии с Примером 1, с добавлением ROVIMDC® Ну-D®. Лечение в примере 2 было следующим:

40 Т1 - контрольный рацион.

Т2 - контрольный рацион +60 ч./млн. Карофилла красного

Т3 - контрольный рацион +69 ч./млн. ROVIMIX® Ну-D®

Т4 - контрольный рацион +60 ч./млн. Карофилла красного+69 ч./млн.

45 ROVIMIX® Ну-D® и с 6 сериями лечения по 40 бройлерных несушек и 4 петухов на серию.

Продукцию яиц, фертильность и выводимость регистрировали еженедельно. Результаты показаны в Таблице 11. Эти данные продемонстрировали хороший эффект ROVIMIX® Ну-D® и кантаксантина.

50

Таблица 11

Виды лечения	Средняя выводимость спустя 10 недель
Контроль	85,26
ROVIMDC® Ну-D®	86,85

Карофилл красный	87,22
Карофилл красный +ROVIMIX® Ну-D®	88,07

5

Формула изобретения

1. Применение кантаксантина для улучшения выводимости и фертильности домашней птицы.

2. Применение по п.1, где кантаксантин комбинируют с по меньшей мере одним метаболитом витамина D.

10

3. Применение по п.2, где метаболитом витамина D является 25-гидроксивитамин D3.

4. Применение кантаксантина в производстве корма или ветеринарной композиции для снижения смертности эмбрионов домашней птицы.

15

5. Применение по п.4, где кантаксантин комбинируют с по меньшей мере одним метаболитом витамина D.

6. Применение по п.5, где метаболитом витамина D является 25-гидроксивитамин D3.

20

7. Корм для домашней птицы, содержащий от 2 до 100 млн⁻¹ кантаксантина, предпочтительно от 2 до 10 млн⁻¹, и от 10 мкг/кг до 100 мкг/кг 25-гидроксивитамина D3.

8. Композиция премикса для кормового рациона для снижения смертности эмбрионов домашней птицы, содержащая кантаксантин и необязательно 25-гидроксивитамин D3.

25

9. Композиция премикса для улучшения выводимости и фертильности домашней птицы, содержащая кантаксантин и необязательно 25-гидроксивитамин D3.

30

35

40

45

50