

UNIVERSITÄT HOHENHEIM



Das Mikrobiom und die Optimierung der Verdauung beim Schwein

Prof. Jana Seifert

Universität Hohenheim, Institut für Nutztierwissenschaften
'Funktionelle Mikrobiologie bei Nutztieren'



Umwelt

Futter

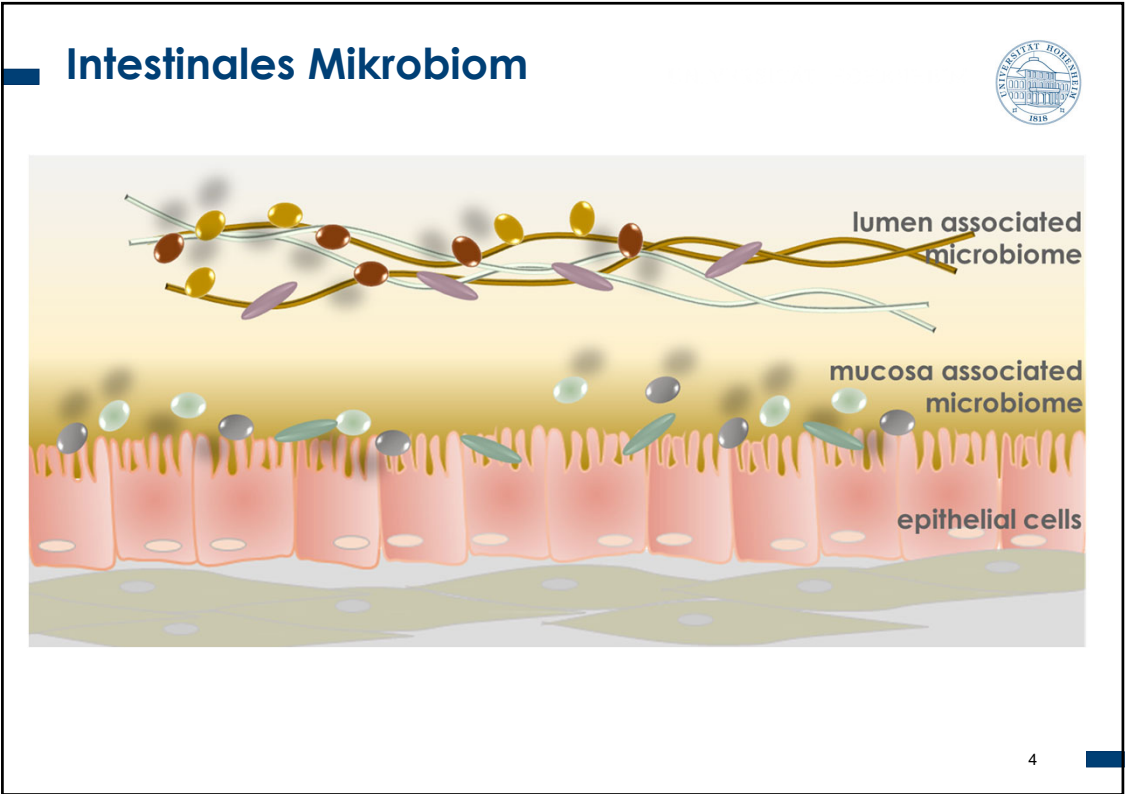
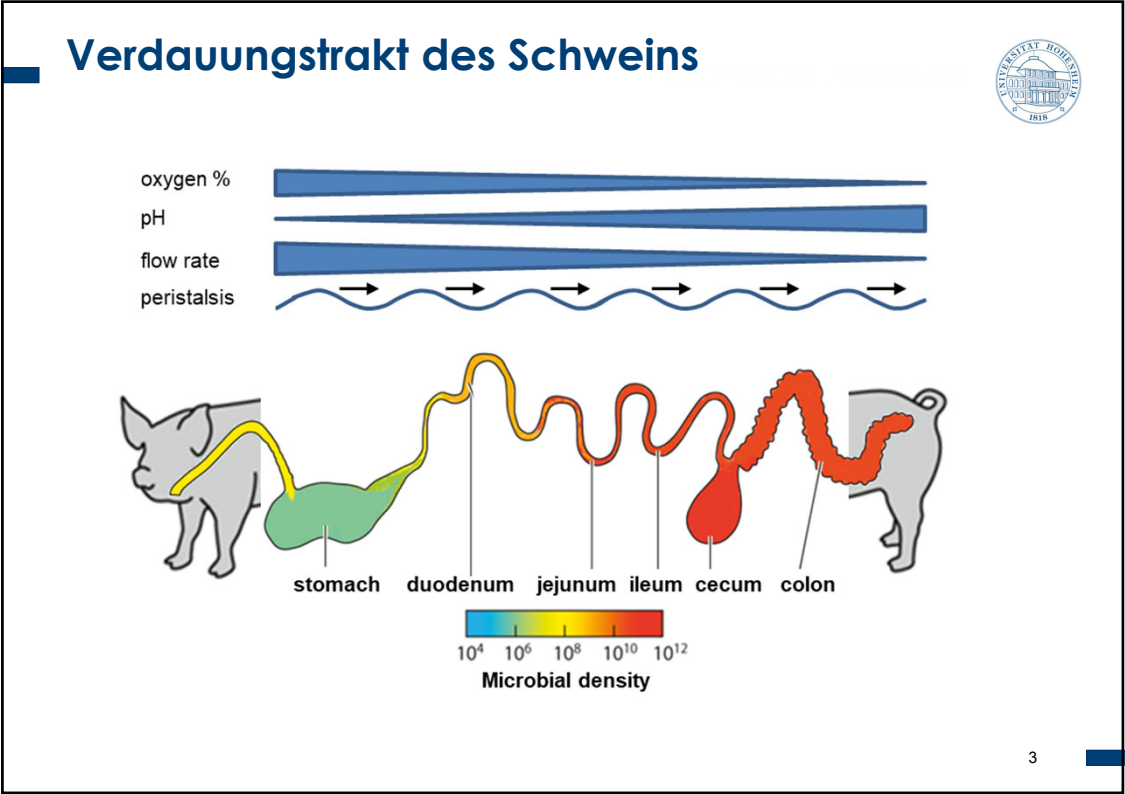
Physiologie
Mikrobiom

Gesundheit



**Was müssen wir verstehen um eine
nachhaltige Tierproduktion zu gewährleisten?**

Genetik und physiologische Prozesse im **Tier** und
dessen Wechselwirkung mit dem **Mikrobiom**!



Intestinales Mikrobiom



Abbau von nicht-verdaulichem Futter
Bildung von Metaboliten, Vitaminen etc.
Schutz vor pathogenen Organismen durch
kommensale Organismen



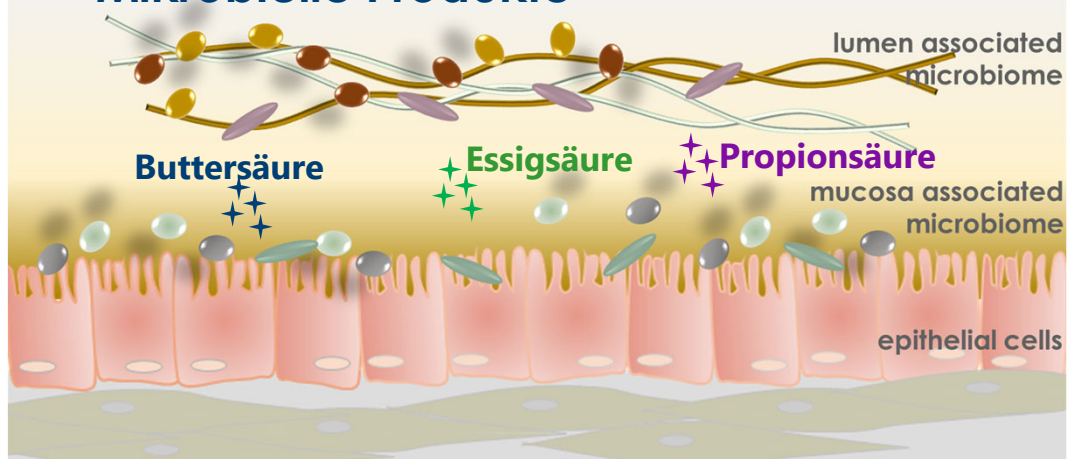
Nährstoffe, Detoxifizierung
Integrität des Epithels und Darmbewegung
Stimulation der Immunfunktionen
Verhalten (Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse)

5

Intestinales Mikrobiom

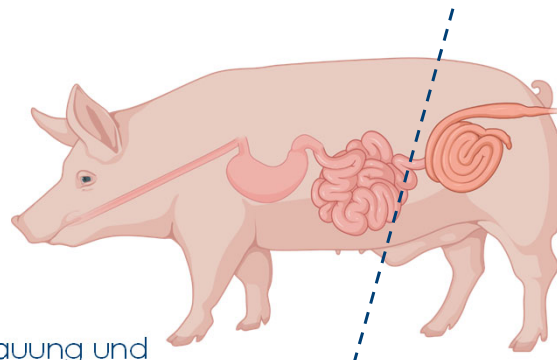


Mikrobielle Produkte



6

Intestinales Mikrobiom des Schweins



Verdauung und
 Absorption:

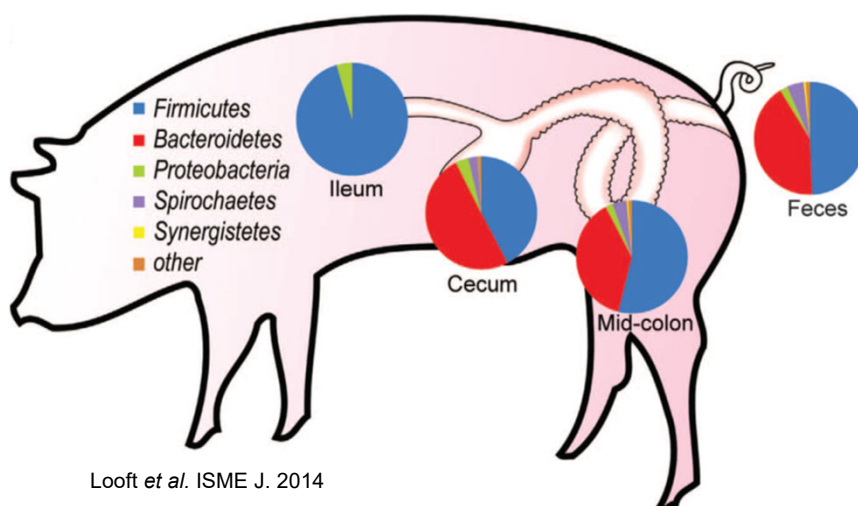
- Proteine
- Fette
- Kohlenhydrate

Nicht-verdaute und
 absorbierte Nährstoffe:

- Fermentierbare
 Kohlenhydrate
- Proteine

7

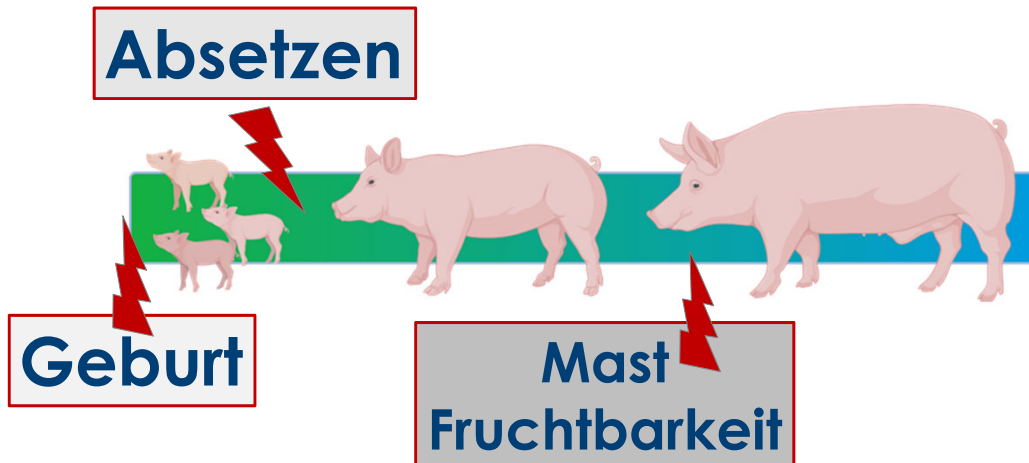
Intestinales Mikrobiom des Schweins



Looft et al. ISME J. 2014

8

Entwicklung des Schweins - kritische Phasen



9

Initiale Besiedlung

- Geburtskanal
- Mikroben in Abferkelbox
- Antibiotikabehandlung



Einfluss der Muttersau

Oxidativer Stress negative Einflüsse auf Energiebilanz, Gesundheit, Milchproduktion

Bacteroidaceae und erhöhte Konzentration von **kurzkettigen Fettsäuren** im Kot: positive Korrelation mit antioxidativer Kapazität und Wurfleistung.

Einige Bakterien in Verbindung mit höherer Totgeburtenrate und antioxidativer Kapazität

Beeinflussung durch Fütterung: Inulin, Alfalfa Mehl, 'Fasern' -> Präbiotika



Konzentration von Laktose in Sauenmilch: positive Korrelation mit 'nützlichen' Bakterien im Ferkel, wie *Lactobacillus*, *Ruminococcus* und *Faecalibacterium* (Bian et al. 2016)

10

Verdauungstrakt des Ferkels



Erste Tage nach Geburt:

- Verdauungstrakt ist durchlässig für native Proteine: wichtig für den Transport von Antikörpern aus der Muttermilch in das Ferkel
- Rasche Abnahme der Absorptionskapazität und bereits nach 24h erniedrigt
- Magen produziert wenig HCl und Pepsinogen, sekretiert Chymosin; Verklumpung der Milch wichtig damit Überflutung des Dünndarms mit Nährstoffen verhindert wird



11

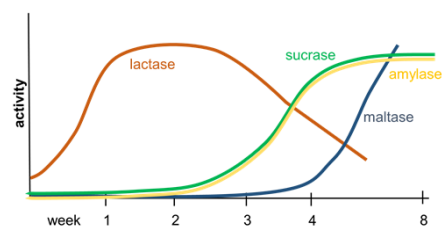
Verdauungstrakt des Ferkels



UNIVERSITÄT
HOHENHEIM

Verdauungsenzyme

- Hohe Laktase Aktivität ab Geburt und maximal in ersten Lebenswochen, Abnahme ab Woche 3-4
- Maltase Aktivität steigt ab Woche 4



- Sucrase Aktivität ist konstant ab Woche 4-8
- Amylase seit Geburt vorhanden, aber erst ab Woche 4 Anstieg

12

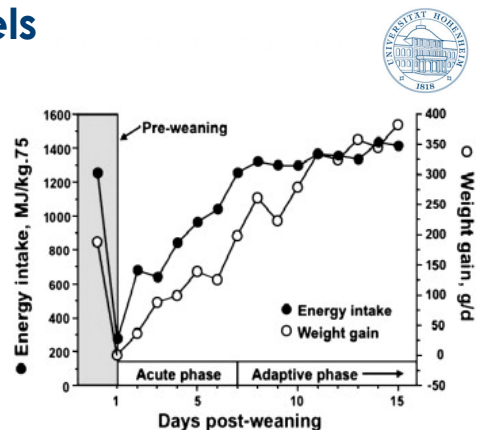
Verdauungstrakt des Ferkels

Absetzen – Futteraufnahme

- **Reduktion der Futteraufnahme, verringertes Wachstum und Entwicklung**
- **Durchfall und erhöhtes Risiko für Erkrankungen, speziell Infektionen mit enterotoxischen *Escherichia coli* (ETEC) und *Salmonella***



Kritisch für Entwicklung des Verdauungstraktes, Wachstum, Reifung des Darm-assoziierten Lymphgewebes und damit zusammenhängenden Krankheitsbildern



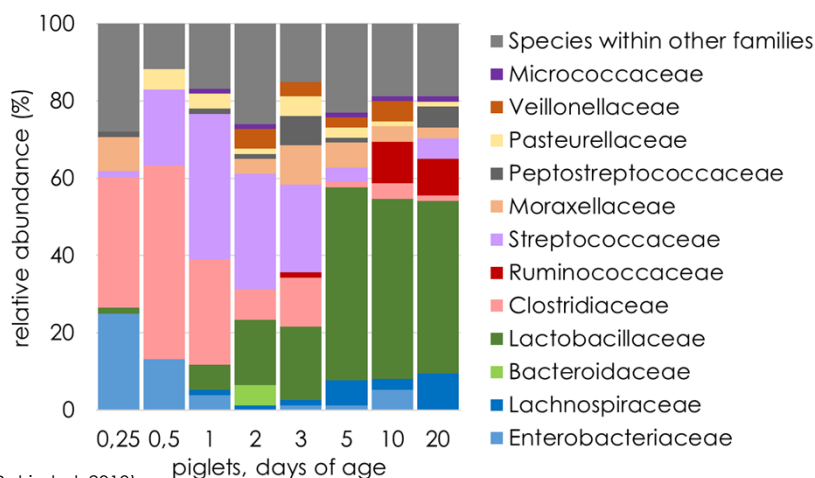
(de Lange et al. 2010)

13

Intestinales Mikrobiom des Ferkels

Mikrobielle Besiedelung in ersten Lebenswochen

- Abnahme von Enterobacteriaceae (innerhalb Tag 1) und Clostridiaceae (*C. perfringens*) von Tag 1 zu 5
- Anstieg an Lactobacillaceae nach Tag 1 bis 5



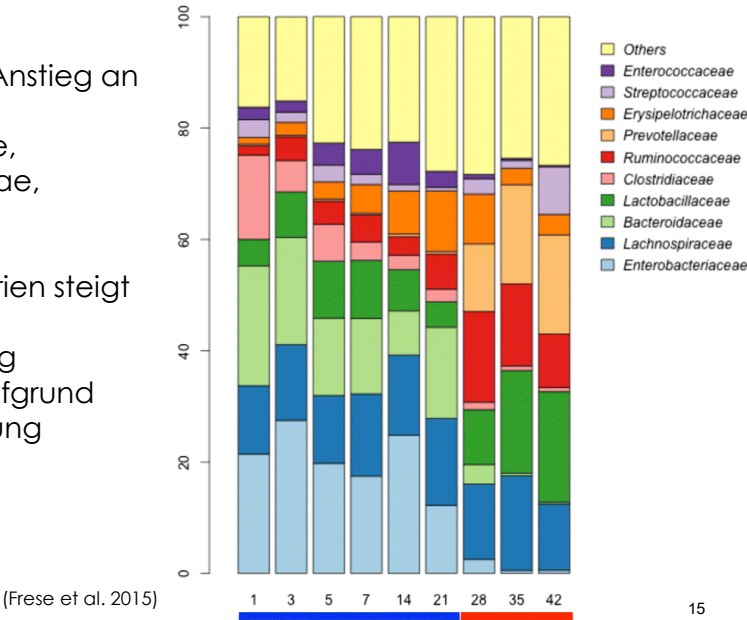
(data from Petri et al. 2010)

14

Intestinales Mikrobiom des Ferkels

Mikrobielle Besiedelung nach dem Absetzen

- Nach Absetzen: Anstieg an Prevotellaceae, Lactobacillaceae, Ruminococcaceae, Veillonellaceae
- Vielfalt der Bakterien steigt an und die Zusammensetzung verändert sich aufgrund der Futterumstellung

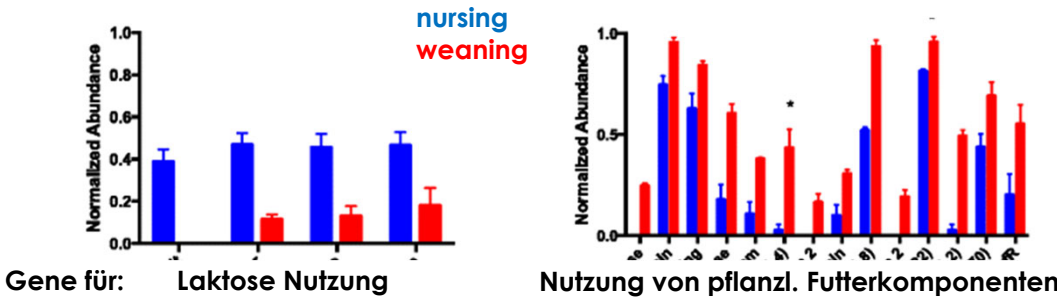


15

Intestinales Mikrobiom des Ferkels

Mikrobielle Funktionen

- Junge Ferkel (säugend): Anstieg von Genen für Laktose Umsetzung, Umsetzung von N-Acetylglucosamin, Galaktose/Galactonat, und Siacylsäure
- Abgesetzte Ferkel: Anstieg von Genen für Abbau von Stärke, β -Glukan, Xylose, Arabinose



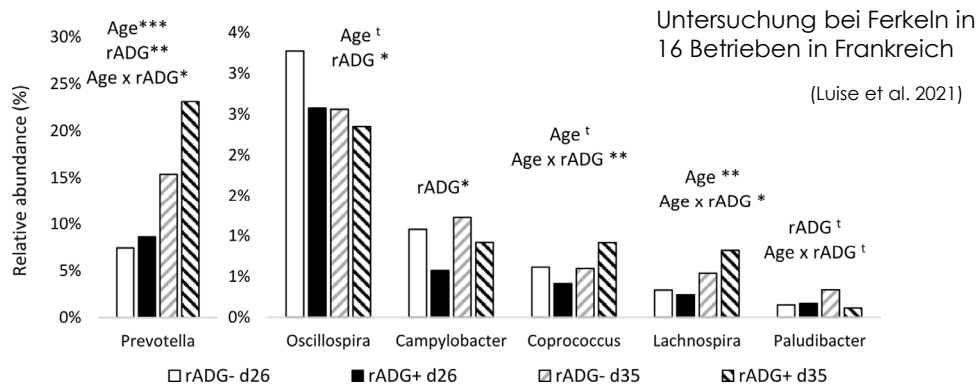
(Frese et al. 2015)

16

Intestinales Mikrobiom des Ferkels



- Zusammenhänge zwischen niedriger und höherer relativer Tagesgewichtszunahme in Ferkeln
- 'gereifteres' Mikrobiom in Ferkeln mit geringeren Problemen beim Absetzen



17

Fütterungsmanagement



Fütterungsbedingungen während der Absetzphase:
 (Tagesgewichtszunahme 450-500 g)

- Anpassungsphase (3 Stufen)
- Restriktive Fütterung (Tier : Futterplatz, 1:1)
- Multi-Fütterungs-System
- Menge und Qualität des Trinkwassers
- **Verschiedene Einflüsse des Futters durch Stimulierung der Mikroorganismen** (pos.: Bildung von kurzkettigen Fettsäuren, neg.: schädliche Zersetzungsprodukte), Aktivierung regulatorischer Gene.....

18

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen



Proteine / Aminosäuren: Glutamin, Methionin, Arginin, Threonin

Kohlenhydrate: β -Glukan, Chito-Oligosaccharide, Weizenkleie

Organische Säuren

Algenextrakte, Öle und Fette: positive Einflüsse bei Fütterung von
Muttersauen während Laktation

Mineralien: Calcium und Phosphor, (Zink)

Antioxidative Substanzen: Polyphenole (Resveratrol, Flavonoide),
Vitamin C/E, Carotinoide etc..

19

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen



Probiotika

Sehr unterschiedliche Resultate, die nicht direkt vergleichbar sind!

Schutz vor Pathogenen: nicht als Ersatz für Antibiotika betrachten, sondern
als Verbesserer und Stabilizierer des Darmmikrobioms

Mögliche Gefahr beim Einsatz wenn Darmwand bereits geschädigt,
Translokation der Bakterien, Sepsis

Therapie oder Prophylaxe? Einsatz sollte unter vielen physiologischen
Zuständen getestet werden; ‚responder‘ und ‚non-responder‘ Individuen in
einer homogenen Kohorte

Einsatz: Vervielfältigung der Effekte durch ‚multi-species/strain‘ Anwendung,
Synbiotika

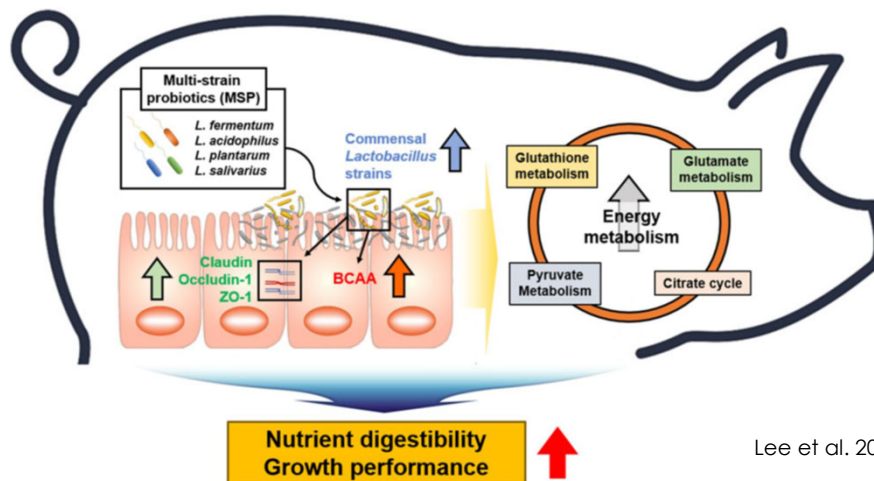
Herstellung und Applikation (Stabilität und Lebensfähigkeit)

Alter: vor Absetzen kritisch; Einsatz bei Muttersauen!?

20

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen

Probiotika



21

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen

- Absetzphase ist durch eine Veränderung des Mikrobioms und einem Anstieg der mikrobiellen Vielfalt (Funktionalität) charakterisiert
- Probleme die durch Absetzen verursacht werden können durch Haltungs- und Fütterungsbedingungen sowie Anpassung der Rationsgestaltung vermindert werden



22

Universität Hohenheim

Mikrobiom und Leistung

Optimierung der Effizienz des Nährstoffumsatzes – vor allem C und N bei gleicher / besserer Leistung und Gesundheit

Stickstoff: Nur 30-45 % des aufgenommenen Rohproteins wird bei Mastschweinen in Körper eingebaut!
Verlust von Stickstoff durch Exkremente!

Genetik, Fütterung und Mikrobiom?

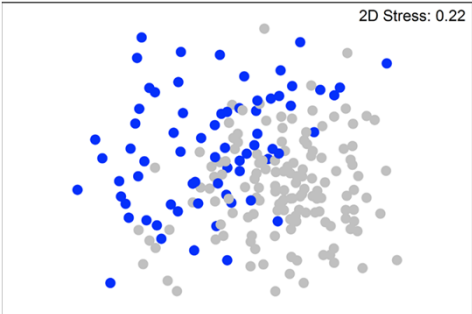


23

Universität Hohenheim

Mikrobiom und Genetik

- Signifikante Unterschiede im Mikrobiom: 2 Gruppen
- Kein Einfluss des Verhältnisses Firmicutes : Bacteroidetes in Bezug auf Tageszunahme, Futterumsetzung bzw. Futteraufnahme



Higher abundances of Firmicutes (●) and Bacteroidetes (●)

*	g_Clostridium sensu stricto
*	g_Clostridium XI
*	g_Lactobacillus
*	g_Oscillibacter
*	g_Prevotella
*	g_Roseburia
*	g_Streptococcus
*	f_Lachnospiraceae
*	f_Prevotellaceae
*	f_Ruminococcaceae
*	o_Bacteroidales
*	o_Clostridiales
*	c_Bacteroidetes
*	c_Bacteroidia
*	c_Clostridia
*	p_Firmicutes
*	p_Proteobacteria

Relative abundance (%)

GENETICS

Host Genome Influence on Gut Microbial Composition and Microbial Prediction of Complex Traits in Pigs

Amelia Camarinha-Silva, Maria Maushammer, Robin Wellmann, Marius Vital, Siegfried Preuss and Jörn Bennewitz

GENETICS July 1, 2017 vol. 206 no. 3 1637-1644; <https://doi.org/10.1534/genetics.117.200782>

24

Mikrobiom und Genetik



- Geschätzte Erbllichkeit der Futterverwertung (FCR) = 0,19
- Mikrobiota wird als Merkmal im Tier angesehen
- 10 von 51 Gattungen zeigten eine signifikante Erbllichkeit von > 0

Phänotypische Varianz erklärt durch die Mikrobiota

$$\text{microbiability: } m^2 = \frac{\sigma_m^2}{\sigma_p^2} = 0.21.$$

Intestinalen Bakterien haben einen größeren Einfluss auf die Futterverwertung (FCR) als die Genetik des Tieres!

Microbial-BLUP: Vorhersage der Phänotypen unter Nutzung der BLUP Theorie mit der Mikrobiota als erklärende Variable

Genauigkeit der M-BLUP Vorhersagen für die Futterverwertung ist 0,33 vs. G-BLUP 0,23

Vorhersagen anhand der Mikrobiota übertreffen die genomischen Vorhersagen!

Camarinha-Silva et al. 2017

25

Mikrobiom und Leistung



Verbesserung der Proteineffizienz beim Schwein

Stickstoffnutzungseffizienz (NUE)

Ernährung



Genom

Wirts-eigene
Enzyme

Mikrobiom

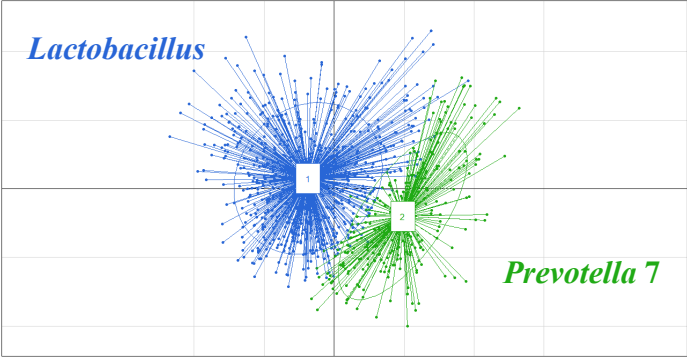
26

Mikrobiom und Leistung

Verbesserung der Proteineffizienz beim Schwein

Untersuchung der Kotproben von 500 Schweinen

Enterotypen: Einteilung der Darmmikrobiota in Gruppen, entsprechend der Gattungen mit den meisten Korrelationen



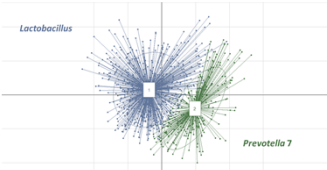


Sarpong et al. in Vorber.

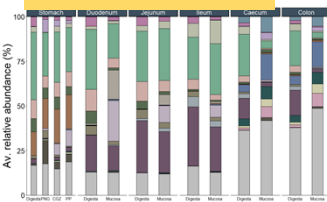
27

Mikrobiom und Leistung

Verbesserung der Proteineffizienz beim Schwein



Mikrobiom



Roseburia						0.1
Prevotella 9	0.1	0.1	0.1	0.1		
Prevotella 7						0.1
Megasphaera	-0.1			-0.1	-0.1	
Limosilactobacillus	0.2	0.2		0.2		-0.2
Lactobacillus	0.2	0.2		0.2	0.1	-0.1
Dialister		-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	
Blautia	-0.1	-0.1		-0.1	-0.1	
Agathobacter				-0.1	-0.1	
	DMI	ADG	G:F	DPI	DPR	PUE

Korrelation mit Leistungsdaten:
z. B. *Lactobacillus* und *Limosilactobacillus* haben eine positive Korrelation mit der durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahme, während *Blautia* eine negative Korrelation zeigt



Sarpong et al. in Vorber.

28

Mikrobiom und Leistung

Verbesserung der Proteineffizienz beim Schwein



	SP 1										SP 2									
Agathobacter	-0.2										-0.2		0.1		0.1	0.1		-0.1		-0.1
Blautia	-0.2										-0.3							-0.2		-0.1
Catenibacterium										-0.1				-0.1						
Clostridium sensu stricto 1		-0.1	-0.1				-0.1			0.1				-0.1	-0.2	0.1	-0.2	-0.1		
Dialister		-0.1	-0.1	-0.2			-0.2	-0.1								0.1				0.1
Faecalibacterium										-0.1										
Holdemanella																		-0.1		
Lactobacillus		0.1	0.2	-0.1	0.2	0.1	-0.2	0.1	0.1	-0.3								-0.2		
Limosilactobacillus		-0.1	0.2	0.3		0.3	0.1	-0.1		0.1	-0.2							0.1		-0.3
Megasphaera				-0.1			-0.1	-0.1												
Prevotella 7		0.2								0.2				-0.1	0.1					0.2
Prevotella 9				0.1						-0.1										0.1
Roseburia										-0.1								0.1		0.1
Ruminococcus		-0.2								-0.2								0.1	-0.2	
Shuttleworthia			-0.1	0.1	-0.1			0.1	-0.1	0.1				-0.1						
Solobacterium		-0.2								-0.1								-0.2		
	BW sp	ADGsp	DMI sp	G:F sp	DNI sp	DNR sp	NUE sp	BUNsp	C sp	IGF sp	BW sp	ADGsp	DMI sp	G:F sp	DNI sp	DNR sp	NUE sp	BUNsp	C sp	IGF sp

NUE: nitrogen use efficiency
BUN: blood urea nitrogen

Sarpong et al. in Vorber.

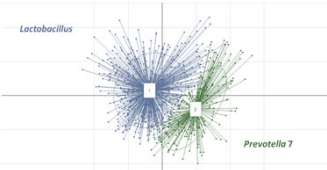


29

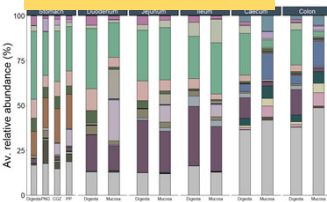
Mikrobiom und Genetik

Verbesserung der Proteineffizienz beim Schwein

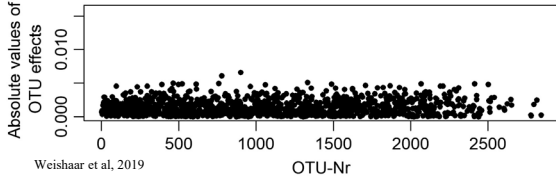




Mikrobiom



FCR



Absolute values of OTU effects

OTU-Nr

Weishaar et al, 2019

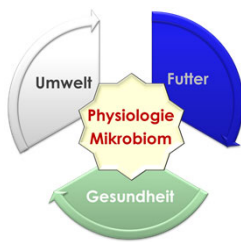
Informationen des Mikrobioms können als erklärende Variable für mikrobielle Vorhersagen des Wachstums, der Futteraufnahme und der Futtereffizienz benutzt werden

Mikrobiom-weite Assoziationsanalysen und Mikrobiom Mischmodelle



Schmidt et al. in Vorber.

30



Ganzheitlicher Überblick über die
Mechanismen der Wirt-Mikrobiom-
Ernährungs-Beziehungen notwendig.



Gemeinsame Nutzung des Mikrobioms - Tiergenetik –
Fütterung um neue Strategien zur Verbesserung der
Leistung und Gesundheit von Tieren zu entwickeln.

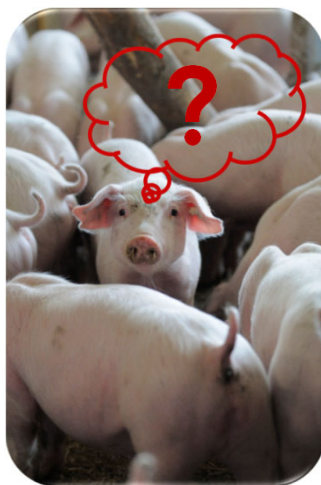


Dies ist Teil der HoLMiR Vision!

Hohenheim Center for Livestock Microbiome Research.

31

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit!



32



Verdauungstrakt des Ferkels



Absetzen – Was passiert im Tier

Innerhalb der 2 Wochen nach Absetzen: viele Veränderungen der Darmphysiologie

- **Reduktion** des Gewichtes der **Dünndarmschleimhaut** um 20-30%
- Rückgang der Darmvilli, **Beeinträchtigung** der **Barrierefunktion**
- **Reduzierung** der **Verdauungs-** und **Absorptionskapazität**
(Beeinflussung des Corticotropin-freisetzenden Hormons und der mukosalen Mastzellen)
- Stimulierte Sekretionsaktivität -> **Durchfall**
- Herunterregulierte Gene von Antioxidativen und Verdauungsenzymen, **Anstieg** von Enzymen zur **Bildung reaktiver Sauerstoffspezies** (ROS) -> reduzierte Redoxbalance (mehr oxidative Bedingungen)

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen



Proteine

Rohprotein (XP): nicht eindeutige Empfehlung ob XP reduziert werden sollte;
Abhängig von Proteinquelle: Casein gut verdaulich, pflanzliche Proteine
führen oft zur Bildung schädlicher Verbindungen und damit zu Erkrankungen

Aminosäuren:

L-Glutamin und Vorstufen, wichtig für Genexpression von Zellwachstum und
anti-oxidativem Systemen, 20 g/kg Futter Zulage zeigte gesteigertes
Wachstum und Futteraufnahme, Durchfallrate geringer (Zhong et al 2011),
vergrößertes Darmgewicht und Oberfläche etc.

α -Ketoglutarat: Umkehrung der LPS induzierten Vorgänge im Dünndarm

L-Methionin, 'ROS Fänger', Reduzierung von oxid. Stress im Dünndarm

L-Arginin, Wirkung abhängig von Dosis, anti-inflammatorische und anti-Stress
Eigenschaften bei Ferkeln

L-Threonin, Limitationen verursacht Störungen in intestinalen Funktionen

35

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen



Kohlenhydrate

Keine Effekte durch Glukose, Laktose oder Stärke

Nicht-Stärke Polysaccharide (NSP): gegenteilige Ergebnisse versch. Studien

β -Glukan, Anstieg an Butyrat (VFA) Konzentrationen, schädliche Effekte auf
Darmfunktionen und Mikrobiota, aber Immun-modulatorische Eigenschaften

Chito-Oligosaccharide, verringerter Durchfall (100-200 mg/kg Futter),
200 mg/kg Futter optimal für Leistung und Darmfunktionen in jung-
abgesetzten Ferkeln (Liu et al. 2010)

Weizenkleie, einige günstige Effekte bei geringer Dosierung (40g/kg), hohe
Dosen (80g/kg): ungünstig für Verdauung

Algenextrakte, Öle und Fette: positive Einflüsse bei Fütterung von
Muttersauen während Laktation

36

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen



Mineralien

Calcium und Phosphor, hohe Gehalte reduz. Genexpression im Duodenum für pro-inflammatorische Cytokine, stimulierte Aktivität von IAP (Detoxifizierung von LPS, Verringerung von Darmentzündungen) bei 115% Fütterung des Bedarfs

Zink, auf verschiedenen physiologischen Ebenen aktiv, schützende Effekte bei Absetzferkeln, verbesserter Redoxstatus im Darm, Schutz vor Zelllyse und Anheftung von *E. coli*

37

Einflüsse des Futters auf Darmgesundheit bei Ferkeln nach dem Absetzen



Antioxidative Substanzen

Inaktivierung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS)
Polyphenole (Resveratrol, Flavonoide), Vitamin C/E, Carotinoide
etc...

Stimulierung anti-oxidativer Faktoren, Reduzierung von ROS
bildenden Enzymen

Negative Wechselwirkung mit Proteinverdaulichkeit, da hohe
Protein-Bindekapazität

38