

PERINATALNI RAZVOJ PROBAVNOG SUSTAVA SVINJE

Jelena Krstanović, M. Domaćinović, Mirela Pavić, M. Đidara, Marcela Šperanda

Stručni članak
Professional paper

SAŽETAK

Perinatalni razvoj probavnoga sustava prasadi kompleksan je proces, obilježen brojnim promjenama na strukturnoj i funkcionalnoj razini, uvjetovan djelovanjem raznih čimbenika. Najvećim promjenama podliježe glavni organ probave i resorpcije, tanko crijevo. Tijekom partusa probavni sustav prasadi naseljavaju brojni mikroorganizmi koji dodatno potiču strukturni i imunosni razvoj, djelujući kao dio zaštitne barijere sluznica. Kolostrumom se prasad pasivno imunizira i potiče razvoj probavnoga sustava. Enzimatski sustav prasadi prilikom partusa nerazvijen je i prilagođen probavi kolostruma i mlijeka te se postupno razvija, zahvaljujući međudjelovanju sastojaka hrane, mikrobiota i gena. Nakon odbića, prasad nakratko prestaje jesti i dolazi do kratkotrajnoga zastoja u rastu, narušavanja crijevne strukture i funkcije. Kako bi se probavni sustav pripremio na odbiće, potrebno je na vrijeme započeti prihranu prasadi kvalitetnom, higijenski ispravnom i izbalansiranom krmom.

Ključne riječi: prasad, probavni sustav, perinatalni razvoj, mikrobiota, odbiće

UVOD

Probavni sustav se, poput cijelog organizma, razvija strukturno i funkcionalno. Najznačajnije promjene tijekom perinatalnoga razdoblja razvoja događaju se u glavnom organu probave i resorpcije, tankome crijevu. Perinatalni razvoj probavnoga sustava obuhvaća prenatalno razdoblje (povezano s minimalnom stimulacijom iz lumena probavnoga sustava), neonatalno razdoblje (povezano sa sisanjem, prvotno kolostruma, potom mlijeka) te razdoblje poslije odbića, karakteristično po prilagodbi probavnoga sustava na prijelaz s tekuće na krutu hranidbu (Zabielski i sur., 2008.). Imunološki sustav sluznice probavnoga sustava također se razvija, postnatalno pod utjecajem kompleksne interakcije sastojaka hrane, mikroorganizama i gena. Pokazalo se da proces razvoja probavnoga sustava možemo ubrzati i to određenim manipulacijama u hranidbi suprasnih i dojnih krmača te prasadi. To je vrlo značajno, jer je cilj izbjeći ili, pak, smanjiti pojavnost probavnih poremećaja, a ujedno i ostvariti visoku i profitabilnu proizvodnju.

PRENATALNI RAZVOJ PROBAVNOGA SUSTAVA

Intrauterini razvoj svinje traje otprilike 114-115 dana. Nekoliko tjedana prije partusa, probavni sustav razvija se većim intenzitetom u odnosu na ostatak tijela.

Razlog tako pojačanoga razvoja priprema je probavnoga sustava za postnatalnu hranidbu. To se poglavito odnosi na tanko crijevo, čija se relativna masa u zadnja tri tjedna intrauterinoga života poveća za čak 70-80% (Sangild i sur., 2000.). Kad je u pitanju želudac, utvrđen je pojačan funkcionalni razvoj, dok je onaj strukturni (povećanje mase) manje izražen. Pri partusu prisutni su gotovo svi gušteračini enzimi, no niti jedan nema aktivnost. Utvrđeno je da na ubrzani razvoj probavnoga sustava fetusa svinje utječu hormonalni i luminalni čimbenici (Sangild i sur., 2000.).

U tjednima prije partusa, stopa rasta fetalnoga želuca slična je stopi rasta ostatka tijela. Ipak, to nije slučaj i s funkcionalnim razvojem, koji se odnosi na sekreciju kiseline i enzima, jer se te funkcionalne stavke značajno mijenjaju tijekom toga razdoblja. U želucu fetusa svinje utvrđena je sekrecija kloridne kiseline u malim količinama. Uspostava sekrecije kloridne kiseline u količinama potrebnim za probavne procese u želucu događa se tek nekoliko tjedana nakon rođenja. Kortizol potiče razvojno povećanje želučane kiselosti i sekrecije gastrina te aktivnost određenih enzima, poput renina,

Jelena Krstanović, prof.dr.sc.Matija Domaćinović, Mirela Pavić, dr.med. vet., dr.sc. Mislav Đidara, prof.dr.sc. Marcela Šperanda (marcela.speranda@pfos.hr) – Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Poljoprivredni fakultet u Osijeku, Kralja Petra Svačića 1d, 31000 Osijek

pepsina, laktaze, amilaze i aminopeptidaze (Sangild i sur., 2000.). Aktivnost želučanih proteaza napreduje u kratkome razdoblju neposredno prije ili nakon rođenja prasadi. Zimogene granule tih enzima proizvode se prvenstveno u glavnim stanicama fundusa želuca. Na njihovu aktivaciju i aktivnost utječe pH vrijednost (pH 2-4) u želucu. U novorođene prasadi glavni proteazni zimogen sačinjava komponenta zgrušavanja mlijeka zvana prorenin. On se s dobi postupno zamjenjuje komponentama široke proteolitičke sposobnosti, zvanim pepsini (Sangild i sur., 2000.).

Tijekom prenatalnoga razdoblja tanko se crijevo razvija iz vrlo jednostavne cijevi građene od pseudo-višeslojnog epitela, koji postupno prelazi u jednoslojni cilindrični epitel, koji uključuje i resice te područja između njih. Morfogeneza crijeva tijekom toga razdoblja popraćena je valom stanične diferencijacije, koja se odvija od proksimalnoga k distalnome kraju crijeva. U prvih trideset dana prenatalnoga razdoblja enterociti su nezreli i formiraju jednostavnu epitelnu cijev okruženu slojem mezenhimijskih stanica. Resice se pojavljuju već 35. dana, a 40. dana još je uvijek prisutna stanična diferencijacija, pri čemu se već mogu uočiti vrčaste i enteroendokrine stanice u proksimalnome dijelu tankoga crijeva (Varley i Wiseman, 2001.). Počevši od 60. dana mikrosvili rastu nešto intenzivnije i postaju vidljivi kao sastavni dio vršnog endocitnog kompleksa (Varley i Wiseman, 2001.). Radi se o sustavu koji omogućuje resorpciju imunoglobulina i drugih biološki aktivnih molekula u intaktnoj formi procesom endocitoze. To je, zapravo, jedan sustav organela kojega formiraju invaginacije vršne membrane, razne vezikule i sustav apikalnih tubula (eng. Apical Canicular System, ACS) (Zabielski i sur., 2008.).

Najznačajnije razdoblje prenatalnoga razvoja crijeva jest ono kada se počnu izdvajati područja kripti. Razvoj kripti nagovještuje početak formiranja staničnoga mehanizma, koji će od tada regulirati proliferaciju, diferencijaciju i obnovu crijevnog epitela tijekom života. Stvaranje kripti u crijevu fetusa svinje opaža se 60. dana gravidnosti, a progresivnim razvojem resica, stanične diobe sve se više ograničavaju na područja između njih, odnosno novonastale kripte. Njihova se brojnost povećava približavanjem termina prasnjenja i neposredno nakon toga (Varley i Wiseman, 2001.).

Fetalni enterociti sadrže citoplazmatske vakuole različitih dimenzija, koje su sastavni dio apikalnoga kanalnoga sustava. Njihova se uloga ogleda u sposobnosti transporta bjelančevina u nepromijenjenoj formi iz lumena crijeva preko epitela u cirkulaciju, ali i u probavi crijevnoga sadržaja unutar stanice. Tu se, zapravo, radi o dvije subpopulacije fetalnih enterocita (s transportnim i s probavnim vakuolama). Enterociti s transportnim vakuolama prisutni su duž cijeloga tankoga crijeva i imaju stratešku ulogu u unosu makromolekula kolostruma kratko razdoblje nakon partusa (prva 2-3 dana) (Zabielski i sur., 2008.). U fetusu se svinje u zadnja dva tjedna gravidnosti također odvija crijevni unos makromolekula, ali u znatno manjem opsegu no što je to slučaj u novorođene prasadi (Sangild i sur., 2000.).

Funkcionalni razvoj odvija se istodobno sa strukturalnim razvojem. Važan segment prenatalne pripreme za postnatalni život i hranidbu funkcionalna je diferencijacija četkastoga poruba. To se posebno odnosi na razvoj hidrolaza, čije su razine u crijevu fetusa relativno niske u usporedbi s onima u prasadi u razdoblju prije i poslije odbića (Varley i Wiseman, 2001.). Hidroliza supstrata u lumenu crijeva fetusa iznimno je niska, jer se većina probavnih procesa odvija intracelularno u nezrelim, odnosno vakuoliziranim fetalnim enterocitima. Od većine enzima, solidnu razinu prije partusa dosežu tek laktaza-florizin hidrolaza (β -galaktozidaza) te aminopeptidaza-N, čija je genska ekspresija utvrđena već u ranome prenatalnome razvoju tankoga crijeva i to podudarno s tvorbom crijevnih resica (Sangild i sur., 2000.). Kada je riječ o luminalnim čimbenicima tijekom prenatalnoga razvoja, nužno je naglasiti da se ti čimbenici odnose na sve komponente amnionske tekućine koje fetus gutanjem unosi u probavni sustav, a koji na određene načine utječu na strukturalno-funkcionalni razvoj probavnoga trakta. Unos amnionske tekućine u crijevo fetusa svinje značajno povećava aktivnost aminopeptidaze te utječe na funkciju lučenja želučane kiseline (Sangild i sur., 2000.).

RAZVOJ PROBAVNOGA SUSTAVA U NOVOROĐENE PRASADI

Prasenje i prvi tjedan života predstavljaju prvo veliko stresno razdoblje u uzgoju svinja. Jedna od najznačajnijih promjena je prekid parenteralne prehrane. To je razdoblje povezano s konzamacijom kolostruma i mlijeka, prve hrane u kojoj su sadržane mnogobrojne bioaktivne i hranjive tvari neophodne za rast i razvoj mladih jedinki. Kolostrum, kao luminalni čimbenik razvoja, ima iznimno snažan utjecaj na razvoj probavnoga sustava, posebno tankoga crijeva. Nakon partusa prasad nema enzime za razgradnju biljnih bjelančevina i ugljikohidrata te u prva dva tjedna može probavljati samo mlijeko krmače (Uremović i Uremović, 1997.).

Tijekom prvih pet tjedana života na razvoj i sazrijevanje želučanoga tkiva utječu hormoni štitaste žlijezde i adrenokortikotropni hormon. Masa želuca se već drugog i trećeg dana nakon prasnjenja povećava za oko 26 i 54%. Usporedbe radi, ukupna masa tijela u istome razdoblju povećava se otprilike između 7,5 i 23%, a, paralelno, s povećanjem tkivne mase odvija se i funkcionalno sazrijevanje (Xu i sur., 2000.).

Dio sluznice, u kojem se nalaze parijetalne stanice, značajno se povećava. Također, povećava se i broj parijetalnih stanica po jedinici volumena želučane sluznice. Utvrđeno je da se tijekom prvoga tjedna života želučani sekretorni kapacitet za proteolitičke enzime udevetorostruči (Xu i sur., 2000.). Stilianović (1993.), pak, ističe da prvoga dana života vjerojatno niti ne postoji lučenje navedene kiseline, a svoj navod potkrjepljuje činjenicom da su u tome razdoblju parijetalne fundusne stanice, koje proizvode klorovodičnu kiselinu, malobrojne.

Pretpostavlja da razlog te pojavnosti leži u činjenici da lučenje te jake anorganske kiseline uništava kolostralne gamaglobuline. Zapaženo je da se mliječna grušalina u želucu prasadi ne koagulira u prvome danu života, već se u njemu nalazi nepromijenjeni kolostrum. U tome razdoblju kiselost potječe od mliječne kiseline koju proizvode mikroorganizmi, poglavito laktobacili, fermentirajući mliječnu laktozu. Pri rođenju prisutna je niska koncentracija pepsina i visoka koncentracija renina. Počevši od 10. dana života, koncentracija renina polako počne opadati, dok koncentracija pepsina raste, s time da je još uvijek vrlo niska (Stilinović, 1993.).

Uremović i Uremović (1997.) također navode da je u prasadi stare dva tjedna izlučivanje klorovodične kiseline nedovoljno te ističu da kiselost želuca u prvim tjednima života potječe od mliječne kiseline. Isto tako iznose i to da je za djelovanje pepsinogena potrebna pH vrijednost 2, a ta vrijednost se postiže tek nakon 20. dana života. Isti autori navode da je u prva dva tjedna života visoka aktivnost laktaze, saharaze i proteolitičkih enzima gušterače te da nakon toga razdoblja dolazi do njihovog opadanja. Djelovanje amilaze slabo je do 20. dana života pa je to glavni razlog male probavljivosti škroba tijekom toga ranoga razdoblja života. Sinteza toga enzima pojačava se tek nakon 23.-25. dana života, a aktivnost maltaze raste počevši od rođenja. Probava masti dobra je od rođenja i to zahvaljujući konstantnoj aktivnosti lipaze.

Poput želuca, ali u većoj mjeri, tanko crijevo, podliježe visoko progresivnome rastu tkiva i raznolikim funkcionalnim promjenama u neonatalnome razdoblju. To se posebno odnosi na ranu neonatalnu fazu. Nakon prvog unosa kolostruma, mitotički indeks značajno poraste, dok u isto vrijeme dolazi do pada indeksa apoptoze, što rezultira dvostruko većom stopom mitoze u odnosu na stopu apoptoze (Zabielski i sur., 2008.). Početak sisanja stimulira brzi rast crijeva, koji je omogućen pojačanom sintezom bjelančevina. Gutanjem kolostruma stimulira se stanična proliferacija u kriptama. Usporedbom pojedinih pokazatelja tankoga crijeva tek rođene prasadi, koja još nije sisala, i prasadi stare 24 sata, utvrđeno je da su crijeva prasadi stare 1 dan čak 29% duža, 86% teža te da imaju 130% više mukoze. Brzo povećanje crijevnih dimenzija pojavljuje se u ranome postnatalnome razdoblju, što se posebno odnosi na prvih 6 sati života (Varley i Wiseman, 2001.). Brojna istraživanja pokazala su da se rast tkiva probavnoga sustava u novorođene prasadi neće pojaviti u one prasadi koja nije posisala kolostrum. U usporedbi s prasadi koja je napajana vodom ili, pak, otopinom elektrolita, prasad hranjena kolostrumom ili mlijekom imala je veću stopu sinteze bjelančevina u tankome crijevu, ali isto tako i veću ukupnu aktivnost enzima četkastoga poruba (maltaza i laktaza) u prvih 6-24 sati poslije rođenja (Xu i sur., 2000., Woliński i sur., 2012.). Postoje značajne razlike u razvoju tankih crijeva prasadi ovisno o porodnoj masi. Tako prasad porodne mase veće od 1000 g imaju povećani kapacitet unosa kolostralnih makromolekula, a

time osiguravaju dodatnu količinu energije, bjelančevina i biološki aktivnih tvari (faktor rasta, hormoni i sl.). S druge strane, fiziološki procesi pregradnje crijevnog epitela (zamjena enterocita fetalnoga tipa odraslim tipom i gubitak velikih lizosomskih vakuola) na taj su način inhibirani naglim padom mitotičke aktivnosti u kriptama (Mickiewicz i sur., 2012.). Nakon rođenja odvijaju se mitoze, apoptoze, vakuolizacija i enzimatska aktivnost i kod prasadi male porodne mase, ali duljina tankoga crijeva manja je. Wu i sur. (2006.) drže da su gladovanje i probavni poremećaji glavnim uzrokom smrti u prasadi male porodne mase.

UTJECAJ NENUTRITIVNIH KOLOSTRALNIH ČIMBENIKA NA STRUKTURU I FUNKCIJU CRIJEVA

U kolostrumu se, pored brojnih hranjivih tvari, nalaze i tzv. nenutritivni kolostralni čimbenici koji doprinose bržem razvoju crijeva. Tu se ubrajaju imunoglobulini i biološki aktivne tvari, u koje ubrajamo čimbenik rasta sličan inzulinu, IGF-I i II (eng. *insulin-like growth hormone*). Pokazalo se da hranidba kolostrumom i mlijekom pospješuje sazrijevanje crijevnog epitela u razvoju (Varley i Wiseman, 2001., Woliński i sur., 2012.). Pored IGF-I i II, u kolostrumu svinje pronađeni su i epidermalni čimbenik rasta (eng. *epidermal growth factor*, EGF) i transformirajući čimbenik rasta β (eng. *transforming growth factor β* , TGF β) (Xu i sur., 2000.). Zabielski i sur. (2008.) navode da intenzitet obnove crijevnog epitela ovisi o više hormona, čimbenika rasta i regulatornim peptidima iz kolostruma i mlijeka koji se lokalno resorbiraju u sluznicu probavnoga sustava. Postoje određeni dokazi da IGF-I može utjecati na porast gušteračine DNK te da primjena već 33 nmol/l IGF-I u novorođene prasadi značajno povećava zastupljenost gRNK koja regulira crijevnu laktaza-florizin hidrolazu i enzimsku aktivnost. Inzulin podrijetlom iz mlijeka može stimulirati razvoj probavnoga sustava u sisajuće prasadi putem receptora IGF tipa I, kao i direktno putem vlastitih receptora. Istraživanjima je utvrđeno da egzogeni EGF utječe na sazrijevanje epitela i funkciju probavnoga sustava te da bi mogao pomoći i u obnovi oštećenih želučanih i crijevnih tkiva. Uloga TGF β još uvijek nije u potpunosti razjašnjena, ali se, također, smatra da doprinosi razvoju probavnoga sustava i obnavljanju oštećenoga sluzničkog epitela (Xu i sur., 2000., Sangild i sur., 2009.).

UNOS I OBUSTAVA UNOSA MAKROMOLEKULA; RAZVOJ SLUZNIČKE IMUNOSTI TANKOGA CRIJEVA

U novorođene prasadi još uvijek je prisutan fetalni tip enterocita koji sadrže apikalni endosomalni sustav. Za unos kolostralnih makromolekula neposredno nakon rođenja najznačajniji su enterociti s transportnim vakuolama, koje nestaju nakon 2.-3. dana starosti. Enterociti s probavnim vakuolama zadržavaju se duže i postupno nestaju u smjeru od proksimalnoga jejunuma prema

ileumu, a cjelokupan proces traje prosječno 3-4 tjedna (Zabielski i sur., 2008.). Kako kod svinja ne postoji prijenos imunoglobulina kroz placentu, u njih se pasivna imunizacija odvija resorpcijom nepromijenjenih imunoglobulina iz posisanoga kolostruma. Za specifičnu sposobnost crijevnog epitela da resorbira ogromne količine intaktnih bjelančevina iz kolostruma zaslužan je proces zvan endocitoza. Navedeni proces unosa makromolekula nije selektivan pa se imunoglobulini i čimbenici rasta, kao i neke druge kolostralne komponente, mogu resorbirati relativno brzo i transportirati u cirkulaciju (Varley i Wiseman, 2001.). Sposobnost crijevnog epitela novorođene prasadi da resorbira intaktne bjelančevine nakon određenoga vremena prestaje ("zatvaranje crijeva"). Obustava prijenosa makromolekula kroz crijevo prasadi započinje već za otprilike 6-12 sati poslije unosa kolostruma i od tada se progresivno razvija, sve do potpunoga završetka, koji nastupa za 24-36 sati. Iako još uvijek nije sa sigurnošću utvrđeno što je uzrok zatvaranja, postoji dokaz da su čimbenici odgovorni za zatvaranje prisutni u kolostralnoj frakciji sirutke (Varley i Wiseman, 2001.). Stilinović (1993.) navodi da je sluznica ileuma novorođene prasadi propusna za γ -globuline čak 110 sati nakon prasnjenja, ali pod uvjetom da nije posisan kolostrum.

Prevladavajući izotip kolostralnih imunoglobulina je IgG. Najveći broj patogena u prasadi utvrđen je na onim sluzničkim površinama na kojima su IgG protutijela bila rijetko zastupljena i stoga neučinkovita u svojoj zadaći. Druga, i to duža faza pasivne zaštite, pojavljuje se onda kad se okonča stvaranje kolostruma, odnosno kad započne lučenje mlijeka (pri tome dolazi do prilično brzoga pada koncentracije IgG, a IgA postane glavni imunoglobulin u mlijeku krmače). Taj materinski imunoglobulin osigurava kratkotrajnu zaštitu crijeva, jer ima sposobnost neutralizacije virusa, inhibicije vezanja bakterija, ali i njihova liziranja. Pretpostavlja se da i mlade životinje mogu proizvesti neki oblik obrambene IgA crijevne barijere, unatoč tome što sustav T stanica novorođenih životinja može biti funkcionalno nerazvijen. (Varley i Wiseman, 2001.). Stanice zadužene za proizvodnju IgA nastaju iz B1 limfocita pronađenih u peritonealnoj i pleuralnoj šupljini. IgA protutijela, proizvedena od B1 stanica, preveniraju sistematski napad komenzalnih bakterija. B1 stanice svinja dijele dosta zajedničkih karakteristika s onima u drugih vrsta sisavaca. Između ostaloga, zajednička im je ekspresija transmembranskoga glikoproteina CD5, čija je uloga posredovanje u unutarstaničnim signalizacijskim događajima. Danas se vjeruje da je B1 sustav primitivni oblik ili, bolje rečeno, preteča specifične imunološke obrane, jer se razvija prije B staničnih sustava (B2) ovisnih o T stanicama. B1 podskupina limfocita javlja se u ranoj ontogenezi i čini glavnu komponentu neonatalnoga B staničnoga sustava (Varley i Wiseman, 2001.).

Osim humoralne imunosti, sluznička imunost pretpostavlja organiziranost limfoidnoga tkiva sluznica probavnoga sustava (Payerove ploče jejunuma i ileuma),

limfocite u lamini propriji i intraepitelne limfocite te široki spektar subpopulacija T limfocita, dendritičkih stanica, B limfocita i M stanica na površini epitela crijeva i Payerovih ploča (Gallois i sur., 2009).

MIKROBNA KOLONIZACIJA CRIJEVA SISAJUĆE PRASADI I NJEZIN UTJECAJ NA IMUNOSNI RAZVOJ

Već prvih nekoliko sati nakon partusa dolazi do kolonizacije probavnoga sustava mikroorganizmima (Stilinović, 1993.). Slijed mikrobnog kolonizacije sličan je u većine životinjskih vrsta. Započinju ju mliječno-kiselinske bakterije, enterobakterije i streptokoki, a nakon njih koloniziraju se i obligatni anaerobi. U sklopu urođene crijevne mikrobiote sisajuće prasadi dokumentirano je čak 700 mikrobnih vrsta. Pretpostavlja se da ti mikroorganizmi vuku podrijetlo i od majke i od okoliša (Varley i Wiseman, 2001.). Willing (2007.) navodi da u početku kolonizacije dominiraju koliformne bakterije, koje, vremenom, zamjenjuju vrste iz rodova *Clostridium* i *Lactobacillus*.

Kolonizacija crijeva nepatogenim mikroorganizmima ima veliki utjecaj na crijevnu strukturu i funkciju (Varley i Wiseman, 2001.) i na zdravlje crijeva, ali i cjelokupnog organizma. Radi se o složenome procesu prirodne selekcije i ekološke sukcesije, koji je pod utjecajem brojnih regulacijskih čimbenika (bakterijski antagonizmi, genotip i fiziologija životinje, hranidba). Čini se da promjene u hranidbi tijekom postnatalnoga razdoblja uzrokuju niz povezanih promjena crijevnoga mikrobnoga ekosustava. Također, i nehranidbeni ili endogeni izvori nutrijenata ubrajaju se u važne regulatore crijevne mikropopulacije (Varley i Wiseman, 2001.). Crijevna glikozilacija povezana je s mikrobnim djelovanjem. Osim toga, isključivo se zasnivaju na malim promjenama u terminaciji oligosaharidnoga lanca pomoću α -vezane sija-linske kiseline, galaktoze, N-acetilgalaktozamina ili, pak, fukoze. Te relativno jednostavne glikozilacijske promjene mogu biti dovoljne da stvore, ali i prikriju, važna mjesta za bakterijske fimbrije. Glikozilacija je vrlo značajna, jer je povezana s određenim enterotoksigenim bakterijskim kulturama, koje često uzrokuju pojavu proljeva u svinja (Varley i Wiseman, 2001.).

Izloženost tim mikroorganizmima glavni je predisponirajući čimbenik za anatomske i funkcionalne ekspanzije imunološkoga sustava (Varley i Wiseman, 2001.). U proliferaciji i razvoju limfoidnoga tkiva crijeva veliku ulogu imaju bakterijski antigeni. Dokaz tome je podatak da sterilne životinje, izložene samo hranidbenim antigenima, no ne i bakterijskim, imaju rudimentarni imunološki sustav (Varley i Wiseman, 2001.). Komenzalne crijevne bakterije uzrokuju samoograničavajući humoralni sluznički imuni odgovor, dok za stalno koloniziraju crijevo. Preostale crijevne bakterije neprekidno su obložene imunoglobulinom A. Čini se da tu funkciju IgA u prasadi potpomažu majčina protutijela. Čak štoviše, oblaganje izvedeno pomoću majčinih imunoglobulina A može biti

štit za imunostni sustav novorođenih jedinki sve dok se odgađa aktivni razvoj prirodnih IgA odgovora (Varley i Wiseman, 2001.).

RAZVOJ PROBAVNOGA SUSTAVA NAKON ODBIČA I ČIMBENICI KOJI NA NJEGA UTJEČU

Odbiće prasadi kompleksan je čin koji uključuje dijetarne, okolišne, socijalne i psihološke stresove, koji su duboko isprepleteni s unosom hrane, razvojem probavnoga sustava i prilagodbom na hranidbu nakon odbića (Lallès, 2008.). Jedna je od glavnih karakteristika toga razdoblja pojava zastoja u rastu, do kojeg dolazi nakon odbića, zbog niskoga dobrovoljnog unosa hrane. Vezano uz tu pojavu, dolazi i do brojnih strukturalnih i funkcionalnih promjena u tankome crijevu, a na koje, pored ostalih čimbenika, utječe povlačenje imunoglobulina i faktora rasta pri odbiću, prisutnost hranidbenih antigenih komponenti te razmnožavanje određenih bakterija u crijevu (Bardocz i sur., 2001.). Promjene uključuju smanjenje visine i povećanje širine resica, povećanje dubine kripti te smanjenje resorpcijskoga kapaciteta i aktivnosti enzima četkastoga poruba (Varley i Wiseman, 2001.). Nakon odbića javlja se pojačana apoptoza, koja dovodi do poremećaja i slabljenja crijevnih barijera, a samim time i povećane podložnosti infekcijama (Zabielski i sur., 2008.).

Zabilježeno je da se pri odbiću (provedenom 21. dan života) visina resica smanji na 75% vrijednosti iznosa prije odbića. Bardocz i sur. (2001.) navode da prasad koja nastavi sisati krmaču pokazuje tek neznatno smanjenje visine resica. Najupečatljivija posljedica anoreksije nakon odbića brza je sluznička atrofija tankoga crijeva, koje izgubi čak 20-30 % svoje mase u sklopu prva dva dana nakon odbića (Lallès, 2008.). Smanjenje visine resica u tome razdoblju pojavljuje se zbog povećane stope gubitka stanica, što posljedično povećava dubinu kripti i stopu proizvodnje stanica u njima. (Xu i sur., 2000.). Visina resica počinje se oporavljati 5.-8. dana nakon odbića (Bardocz i sur., 2001.).

Za razvoj crijevne sluznice ključna su dva razdoblja programirane stanične smrti. Prvo razdoblje odnosi se na zamjenu fetalnoga tipa enterocita u potpuno funkcionalni adultni tip (u prvome tjednu života), a drugo nastupa kasnije, nakon odbića, pri čemu se javlja pojačana apoptoza. Smatra se da je ta pojava uzrokovana promjenom hranidbe i vjeruje se da predstavlja izvor crijevnih poremećaja (Zabielski i sur., 2008.). Strukturne promjene tankoga crijeva nakon odbića uzrokuju i određene funkcionalne promjene, koje se prvenstveno odnose na aktivnost enzima četkastoga poruba (Varley i Wiseman, 2001.). Prvih pet dana poslije odbića, u dobi od 28 ili 42 dana, specifična aktivnost laktaze, sukraze i izomaltaze padne za 50 %. S druge, pak, strane, u istome razdoblju dođe do porasta aktivnosti maltaze i glukoamilaze. (Xu i sur., 2000.).

U vrijeme odbića, u crijevima svinja, pojavljuje se povećana razina membranske i mucinske glikoprotein-

ske fukozilacije. Iako dostupni podaci brojnih istraživanja sugeriraju da su takvi procesi glikozilacije dijelom već unaprijed programirani, utvrđeno je, također, i da su vrlo osjetljivi na promjene hranidbenoga režima i na samo odbiće (Varley i Wiseman, 2001.). Glikozilacija je glavni faktor prijanjanja crijevnih bakterija za sluzničke površine i stoga je iznimno važna u regulaciji crijevnih mikrobiota.

NEKI NAČINI MANIPULACIJE PROBAVNOGA SUSTAVA PRASADI

Radi prevencije probavnih poremećaja, time i velikih financijskih gubitaka u svinjogojskoj proizvodnji, nastoji se ubrzati razvoj probavnoga sustava. Jedan od načina ubrzanja razvoja je što ranije privikavanje sisajuće prasadi na krutu hranu, da bi se lakše prebrodio alimentarni stres nakon odbića. Općenito, manipulacije kojima se nastoji ostvariti ubrzan razvoj probavnoga sustava svinja svodi se uglavnom na intervencije u hranidbi koje se provode posredno (korištenjem određenih bioaktivnih tvari u hrani suprasnih i dojnih krmača) ili, pak, neposredno, ciljanom hranidbom prasadi (Montagne i sur., 2009.).

Zabielski i sur. (2008.) navode da se razvoj probavnoga sustava fetusa svinje i novorođene prasadi može potaknuti korištenjem dodataka hrani (taurin, L-karnitin, polinezasićene masne kiseline, flavonoide, antioksidanse te vitamine C, A i E) u hranidbi krmača i prasadi (lektin).

ZAKLJUČAK

Razvoj probavnoga sustava svinje kompleksan je proces koji uključuje mnogobrojne endogene i egzogene čimbenike, koji djeluju direktno ili, pak, indirektno te njihove međusobne interakcije. U prenatalnoj fazi razvoja probavni sustav najviše je pod utjecajem hormonalnih čimbenika, dok se postnatalno situacija mijenja i dominantnim postaju luminalni čimbenici (kolostrum i mlijeko, a nakon odbića kruta hrana). Strukturni i funkcionalni segmenti razvoja (među njima i imunološki) iznimno su značajni za razumijevanje problematike hranidbe i probavnih poremećaja koji se javljaju tijekom perinatalnoga razdoblja, budući da su navedene stavke međusobno usko povezane. Također, bitan čimbenik postnatalnoga razvoja je i crijevna mikrobiota, čija je stabilnost iznimno značajna za zdravlje probavnoga sustava i cjelokupnog organizma. Probavni sustav tijekom perinatalnoga razdoblja vrlo je osjetljiv na alimentarne manipulacije, što se uvelike može iskoristiti za "dizajniranje" optimalne hranidbe koja bi ubrzala razvoj probavnoga sustava, poticala rast, djelovala preventivno, ne narušavajući stabilnost crijevnih mikrobiota te poboljšavala imunostnu funkciju i samim time otpornost prasadi. Da bi se zadovoljili ti kriteriji, potrebno je steći ukupnu sliku toga procesa te pravilnim pristupom hranidbi pratiti i unaprijediti razvojne značajke istog.

LITERATURA

1. Bardocz S., White A., Grant G., Walker T.J., Brown D.S., Putztai A. (2001): The role of polyamines in intestinal function and gut maturation. U: Piva A., Bach Knudsen K. E., Lindberg J. E.: Gut Environment of Pigs, Nottingham University Press, Nottingham, UK, 29-43.
2. Gallois, M., Rothkötter, J., Bailey, M., Stokes, C.R., Oswald, I.P. (2009): Natural alternatives to in-feed antibiotics in pig production: can immunomodulators play a role? *Animal* 3(12), 1644-1661.
3. Lallès, J.P. (2008): Nutrition and gut health of the young pig around weaning: What news? *Archiva Zootechnica* 11(1): 5-15.
4. Mickiewicz, M., Zabielski, R., Grenier, B., Le Normand, L., Savary, G., Holst, J.J., Oswald, I. P., Metges, C.C., Guilloteau, P. (2012): Structural and functional development of small intestine in intrauterine growth retarded porcine offspring born to gilts fed diets with differing protein ratios throughout pregnancy. *Journal of physiology and pharmacology* 63(3): 225-239.
5. Montagne, L., Lallès, J.P., Le Huerou-Luron, I., Le Floch, N. (2009): How can physiological and microbiological adaptation of piglets at weaning be favoured by nutrition? *INRA Productions Animales*, 22(1): 25-32.
6. Sangild, P.T., Fowden, A.L., Trahair, J.F. (2000): How does the foetal gastrointestinal tract develop in preparation for enteral nutrition after birth? *Livestock Production Science* 66: 141-150.
7. Sangild, P.T., Mei, J., Fowden, A.L., Xu, R.J. (2009.): The prenatal porcine intestine has low transforming growth factor-beta ligand and receptor density and shows reduced trophic response to enteral diets. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 296, doi: 10.1152/ajpregu.90790.2008
8. Stilinović, Z. (1993.): Fiziologija probave i resorpcije domaćih životinja. Školska knjiga, Zagreb.
9. Uremović, M., Uremović, Z. (1997.): Svinjogojstvo. Agronomski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 183.-186., 228.-231., 246.-272.
10. Varley, M.A., Wiseman, J. (2001): The Weaner Pig: Nutrition and Management. U: Kelly, D. and King, T. P.: Digestive Physiology and Development in Pigs. Rowett Research Institute, Bucksburn, Aberdeen AB21 9SB, UK, 179-191.
11. Willing, B. (2007.): Microbial contributions to gut development in the neonatal pig, 10, 11, 12, 33; http://library2.usask.ca/theses/available/etd-08282007-004432/unrestricted/willing_b.pdf
12. Woliński, J., Słupecka, M., Weström, B., Prykhodko, O., Ochnewicz, P., Arciszewski, M., Ekblad, E., Szwiec, K., Ushakova, Skibo, G., Kovalenko, T., Osadchenko, I., Goncharova, K., Botermans, J., Pierzynowski, S. (2012): Effect of feeding colostrum versus exogenous immunoglobulin G on gastrointestinal structure and enteric nervous system in newborn pigs. *Journal of Animal Science* 90: 327-330.
13. Wu, G., Bazer, F.W., Wallace, J.M., Spencer, C. (2006): Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science* 84: 2316-2337.
14. Xu, R.J., Wang, F., Zhang, S.H. (2000): Postnatal adaptation of gastrointestinal tract in neonatal pigs: a possible role of milk-borne growth factors. *Livestock Production Science* 66: 95-107.
15. Zabielski, R., Godlewski, M.M., Guilloteau, P. (2008): Control of development of gastrointestinal system in neonates. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 59, Suppl., 35-54.

PERINATAL DEVELOPMENT OF PIG'S DIGESTIVE TRACT

SUMMARY

Perinatal development of the digestive system of piglets is a complex process characterized by numerous changes in the structural and functional level caused by the action of various factors. As the main organ in which digestion and absorption take place, the small intestine is most affected by these changes. During parturition the digestive system is colonized by numerous microorganisms which further stimulate the structural and immune development acting as a part of the protective barrier lining. Colostrum intake passively immunizes and promotes the development of the digestive system. The enzymatic system of piglets is undeveloped after parturition and adapted to colostrum and milk digestion developing gradually due to the interaction of food ingredients, microbiota and genes. After weaning piglets stop to eat temporarily and a short delay in growth and invasion of intestinal structure and function occur. In order to prepare the digestive system for weaning, it is important to start feeding piglets with high quality, hygienic and balanced forage on time.

Key-words: piglets, digestive system, perinatal development, microbiota, weaning

(Primljeno 21. listopada 2013.; prihvaćeno 25. studenoga 2013. - Received on 21 October 2013; accepted on 25 November 2013)