

Referat av föredrag av prof. Bengt Gustafsson

vid Scand-LAS möte i Lund 1979-04-27

av Jan-Anders Nyberg

Avsikten med detta föredrag är att taga upp en del problem, som man stöter på när man sysslar med försöksdjursnutrition. Som bekant har jag själv arbetat med bakteriefria djur. Ett av de problem man möter i detta sammanhang, är att det finns ett samband mellan tarmfloran och den diet som man ger djuren. Därför har jag från början varit tvungen ägna mig åt nutritionsfrågor och kommer nu att gå igenom några allmänna principer som rör diet till lab-djur.

Om man använder en lab.djursdiet, alltså speciellt foder till lab-djur, skall detta underhålla djuren, tillåta tillväxt och laktation. Vidare måste det ha en rimlig kostnad, kunna vara lätt att handskas med och vara pelleterat. Kompositionen får ej variera mer än inom vissa snäva gränser. Idag är det ju så att man kräver att kunna sterilisera kosten eller på annat sätt garantera att den är fri från infektionsagens, med take på att allt fler går över att arbeta med SPF-djur. Men inom en snar framtid måste vi arbeta med semisyntetiska koster, som är baserade på helt andra ingredienser än de nuvarande innehållande kasein, oljor, stärkelse eller socker och rena vitaminer och mineraler. Jag tror inte det dröjer så länge innan de som arbetar med ex. tox-studier måste gå över till sådana väldefinierade koster som görs under helt an-

dra betingelser. Det är nämligen så att de pelletterade koster, som vi tycker ser så bra ut och som nu användes på vilka man får recept ej är så standardiserade som man tror när man ser receptet och de framtagna analyserna. Fodrets kvalitét varierar ganska mycket, beroende på hur de ingredienser som ingår i kosten är behandlade. Exempelvis ingår det ju sädeslag och kvalitén på dessa kan variera från år till år.

Beträffande de försöksdjur som man använder till tox-studier, ex råttor och möss, kan dessa idag få de förekommande lab-djursfodren, då ingen kräver någonting annat. Men i framtiden måste vi räkna med att använda dessa halvsyntetiska foder i nutritionsstudier, i tox-studier, balansstudier och i olika långtids-experiment. Ännu längre fram i tiden då vi kommer in på intrikata problem måste vi, för att kunna arbeta riktigt kvalificerat och särskilja olika faktorer, använda dieter av en helt annan kvalitét. Det gäller såväl nutrition, metabolism som immunologi.

Om man nu skall sammansätta en kost, vad skall man då ha för standard? Man kan ju rådfråga litteraturen, olika forskare och man kan ha sina egna erfarenheter. Om man studerar ett av de stora standardverken kan man exempelvis få reda på vad man skall ha för vitaminmängder. Dessvärre finner man, när

man jämför de behov som olika forskare anger i litteraturen, att kraven varierar med flera tusentals procent. Det hela är alltså en stor oreda därför att man inte har några säkra standards.

Beträffande situationen i Sverige idag, så har vi bl. a. den s.k. R3-kosten, som jag själv sysslat med. Det finns även andra koster, som man då kan jämföra med och konstatera hur dessa avviker från NRC-standard, trots att de är sammanslagna av skickligt folk.

Vid framtagandet av en semisyntetisk diet använder man mera exakt definierade ingredienser, varefter man tillsätter olika vitaminer och saltblandningar. Man har en mängd testkrav som måste följas, ex de som finns i USP. Sådana koster är mycket bättre än de nu använda. Dock finns ämnen inblandade, för vilka man kan fråga sig hur det är med sammansättningen. Man kan se på kaseinet och fråga sig vilken kvalité man skall ha. Detsamma gäller cellulosan och stärkelsen.

Om man räknar efter det generella äggvitebehovet så varierar det ju väldigt kraftigt hos olika djur vid avvänjning, halvväxta, fullvuxna, graviditet och laktation exempelvis. Men trots detta ger vi alla våra djur, ex råttor, samma standardiserade kost under hela deras liv, trots att de varierar sin konsumtion. Om vi då betänker hur pelletterad råttkost fungerar så vet vi att råttan behöver lite proteiner när den vuxit upp, vilket resulterar i att den äter mindre av kosten. Detta medför emellertid att den kommer in i ett gränsvärdesområde för något annat ämne som finns i fodret, därför att man låst sammansättningen och re-

lationerna mellan de ingående ingredienserna.

Frågan är då om vi ej har kommit därefter att vi måste ha två olika pelletstyper för ex gnagare. Ett till djur som är i laktation och graviditet och till de vanliga fullvuxna ett foder med en helt annan sammansättning. Ytterligare en viktig fråga i detta sammanhang är att man erhåller stora variationer om man ändrar på kosten. Om man exempelvis sätter djur på »undernutrition« så får man en helt annan tillväxtkurva jämfört med djur på normal kost. Då är det ju väldigt viktigt att veta var någonstans man befinner sig i just den aktuella djurgruppen för att kunna göra relevanta jämförelser.

Som situationen är idag för råttor, vet vi att man ibland noterar mycket egendomliga förändringar i njurarna. Hos djur i vissa åldrar finns utfällningar i njurepitelet. Dessa utfällningar ses hos vilken ras och hos djur i vilken kondition som helst. Man ser det i USA och man ser det här i Sverige.

Det finns inte en rätta idag i världen som inte har dessa förändringar i njurarna, vilka uppkommer under senare delen av rättans liv. Vad beror dessa på? Morfologiskt är njurkanalerna utfyllda av en kristallinsk massa, som troligen utgörs av höga halter av någonting som vi tvingar djuren att äta.

Om man låter exempelvis råttor, välja mellan olika koster innehållande alla vanliga ingredienser som man normalt ger dem, väljer de då hur som helst eller väljer de alltid en viss kost?

Man fann vid ett sådant försök att djuren i samtliga testgrupper valde

en av de speciella kosterna. Det visade sig att djuren valde undan fiskmjöl och korn.

På detta sätt har vi testat olika foderblandningar, för att utröna om vi exempelvis skall ha 2 % eller 8 % kasein. I början av försöket väljer djuren fodret med den lägre kaseinhalten först, vilken de är vana vid, men går sedan successivt över till att välja fodret med den högre halten kasein.

I Sverige innehåller våra koster en hög halt av fiskmjöl och en hög halt av vissa ganska egenartade äggviteämnen. Så är det även utomlands och exempelvis Charles River använder fiskmjöl i sin kost.

Var står vi då idag och hur blir det i framtiden? Skall vi gå över till dessa semisyntetiska koster till våra kritiska försök, eller skall vi hålla oss kvar vid de nu använda pelletterade kosterna, som naturligtvis är billigare?

Semisyntetiska koster kostar 3–4 ggr mer. Vilket lönar sig bäst? Att ha ett säkert kontrollerat försök som alltid går väl eller råka in i svårigheter, som man säkert kommer att göra genom att ha denna höga fasta halt av proteiner och en del andra ämnen som också måste reduceras hos de växande djuren, nämligen salter som vitaminer.

Frågan som måste ställas blir då – Om det är någon som anser att de koster vi idag använder är felaktigt konstruerade? Är de för kaloririka, för rika på olika ingredienser och vad skall vi göra för att få dem billigare? Man kan ju t. ex. göra våra koster avsevärt billigare genom att minska på såväl vitamin- som äggvitehalt!

Ett annat problem som kort skall beröras gäller SPF-djuren och deras konditionering. Vi har nu arbetat med bakteriefria djur i många år och har kommit fram till en helt annan uppfattning än tidigare om vad som menas med normal tarmflora. När vi skall få fram ett SPF-djur måste vi börja med ett bakteriefritt djur som så småningom konditioneras på olika sätt med kända bakterier, varefter de förs över i en SPF-miljö. Men väldigt mycket hänger på den barriär som man har att avskärma SPF-miljön med. Vid ett försök vid Anticimex-farmen gjordes på så sätt att till en nyinrättad SPF-miljö togs bakteriefria djur in. Därefter undersöktes hur snabbt dessa djur blev infekterade och normaliserade. Vissa biokemiska karakteristika studerades. Det finns 500–600 olika bakteriestammar i normal-tarmfloran hos såväl människor som råttor, av vilka vi säkert känner till ca 200, av vilka vi kan odla något hundratal. Det finns alltså ett stort antal stammar som vi inte kan odla.

Att säga att ett djur har en »normal« tarmflora är enligt min mening omöjligt.

Om bakteriefria djur placeras i ett stall avsett för SPF-djur med en mycket pålitlig person som skötare, finner man att de fyra karakteristika som vi valt att studera i detta fall – koprostanolbildning, sterko-bilinbildning, mycinhalt och proteolyshalt – till en början förhåller sig precis som hos de bakteriefria djur som man flyttar in i stallet. Det är nämligen så att hos ett bakteriefritt djur sker ingen koprostanolbildning och det finns ej heller

något sterkobilin. Det finns en viss typ av mycin och djuren har hög proteolys.

I det försök som utförts visade det sig att efter en ganska kort tid har sterkobilinet normaliserats, mycin har även normaliserats efter ytterligare någon tid, men proteolysen håller sig på samma nivå som hos bakteriefria djur under lång tid. Koprostanolen ändrar sig efter hand. Det som var intressant att notera i detta sammanhang var djurvårdarens betydelse. Den vårdare som förts ansvarade för skötseln var mycket exakt och följde noggrant de uppställda hygieniska reglerna, medan efterträdaren ej gjorde detta. Följaktligen noterades förändringar påtagligt. Dessa förändringar fanns sedan kvar i upp till ett år efter det man satt in djuren i detta

SPF-stall. Det måste alltså öppet konstateraas att även om vi nu har lyckats få en bättre definition på våra bakteriefria djur och vi nu vet bättre vad vi gör när vi arbetar med dem, så är vi ändå idag långt ifrån att alltid kunna garantera att djuren är normaliserade vad det gäller tarmfloran. I de flesta stall händer detta på grund av att man ej rigoröst följer de uppsatta hygieniska kraven. På så sätt får man över den tarmflora som människan har, som är densamma som hos ex råttor och således fysiologiskt aktiv.

Här uppstår nu samma fråga som när det gäller nutritionen, nämligen: Var står vi idag? Vilka krav och gränser kommer i framtiden och vad kommer inspektorer från olika myndigheter att uppställa för krav och gränser?



Scand breed

Rabbit and Dog breeding

for Laboratory

Member of
Scand-LAS-and GV

Centre for rabbit and dog breeding – to your research center.

Supplier to Scandinavian universities and pharmaceutical companies.

Speciality: NZW (Hvid Land) rabbits and Beagle dogs – Labrador – Vorsteh – other breed of rabbits and dogs delivered as previously arranged.

– in service of progress

Domicil: 20 minutes
Breeding and office from Copenhagen
Skolevej, Havdrup

Postal address: Scand-breed
Postbox 33
DK-4622 Havdrup

Phone: (03) 38 56 12
9 a.m. to 3 p.m.
Friday 9 a.m. to 2 p.m.