



- 9 SEP 1950

94524

- 9 SEP. 1950

194524

**MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL**

MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
P A T E N T E D E I N V E N C I O N
e n
E S P A Ñ A
por VEINTE años

a nombre de AMERICAN CYANAMID COMPANY, entidad norteamericana
establecida en 30 Rockefeller Plaza, nueva York, N.Y.
Estados Unidos de América, por:

" MEJORAS INTRODUCIDAS EN LA PREPARACION
DE UNA DIETA ANIMAL ".-

Este invento se refiere a la nutrición animal, y más
especialmente a un alimento para animales perfeccionado y a
procedimientos de prepararlo.-

En los pocos años últimos se ha visto cada vez más
5 claro que como mejor prosperan muchos animales, especialmente



1950

194524

5 pollos, pavos, cerdos etc., es con dieta que contiene fuentes
brutas de proteína animal.- Las tentativas de satisfacer las
necesidades nutrimentales de estos animales con proteínas to-
talmente vegetales de harina de soya, harina de cacahute y si-
milares no han resultado totalmente satisfactorias.-

10 Se admite ahora que el superior valor de los concen-
trados de proteína animal en las condiciones mencionadas no es
debido a su contenido de aminoácidos, sino más bien a la pre-
sencia de ciertas sustancias a modo de vitaminas que no están
presentes en los concentrados de proteínas vegetales.- Estas
sustancias a modo de vitaminas se llaman comúnmente "factor de
proteína animal".-

15 La falta de factores nutritivos esencialmente en los
regímenes de proteína totalmente vegetal se revela en la mala
incubabilidad de los huevos de gallinas alimentadas con regí-
menes que carecen de materia proteínica animal.- Además, los
pollos salidos de los huevos de dichas gallinas no son tan vi-
gorosos como los de los huevos de gallinas alimentadas adecua-
damente.- Los pollos crecen también más de prisa y ofrecen
20 mayor proporción de supervivencia cuando en su alimentación
se incluye el factor proteínico animal.- Los cerdos requie-
ren este factor para el buen crecimiento y la eficiente asimi-
lación de su comida.- Las terneras requieren un factor simi-
lar durante la primera parte de su periodo de crecimiento.-
25 Indudablemente otros animales necesitan también en su dieta
elementos nutritivos asociados con proteína animal, pero que
parecen faltar en los regímenes de proteínas vegetales.-



194524

Las proteínas animales que se incluyen comunmente en los regímenes animales incluyen las derivadas de harina de pescado, sustancias solubles de pescado concentradas, harinas de carne, harina de hígado, residuos de grasas y similares.- Estos productos son caros en comparación con el coste de los alimentos proteínicos vegetales, tales como la harina de soya y de cacahuete; no se dispone de ellos en cantidades suficientes para llenar los requisitos de la industria alimenticia, y en general son de manejo molesto.- Además, el contenido de estos productos animales en factor de proteína animal es variable e imprevisible.- Como resultado de esto se ha desarrollado una demanda de algo que pueda añadirse a una dieta proteínica totalmente vegetal para suplementarla de modo que resulte nutritivamente adecuada, más barata, de un contenido normalizado de factor proteínico animal, y por lo demás más deseable que las dietas que contienen proteínas animales.- El presente invento llena estos requisitos.-

La naturaleza del factor de crecimiento asociado con la materia proteínica animal no se ha determinado aún totalmente.- El aislamiento de una sustancia cristalina del hígado hoy generalmente llamada vitamina B12 dió origen a la creencia de que esta vitamina podría ser el factor proteínico animal, y aunque la vitamina B12 no parece ser un factor de crecimiento necesario y puede ser el factor que está presente en muchos tejidos animales y que da origen a una considerable parte del estímulo de crecimiento que se observa cuando se alimenta a los animales con pescado y carne, se ha establecido que la vitamina



194524

B12 no es el único componente del presente invento que conduce a los notables resultados de crecimiento que se alcanzan.-

5 Se ha comprobado que puede prepararse un alimento para ganado y aves con materias vegetales sin adiciones de proteína animal, que es igualmente eficaz y tal vez hasta mejor que un alimento similar preparado con el empleo de pescado o materia proteínica animal, sin más que añadir a la dieta vegetal una cantidad de líquido, o concentrado del mismo, que previamente se haya fermentado por el hongo Streptomyces aureofaciens.- Este organismo, que se encuentra en el suelo, ha sido plenamente descrito por el Dr. B. M. Duggar en los Anales de la Academia de Ciencias de Nueva York, vol. 51, art. 2, pag. 175-181, 30 de noviembre de 1948.- Aunque el valor primario del Streptomyces aureofaciens es el de producir la aureomicina antibiótica en un agente fermentable que contenga un hidrato de carbono soluble, nitrógeno asimilables y las sales minerales usuales de los procesos de fermentación, se ha descubierto que el hongo produce también otros factores que son esenciales para el crecimiento de animales mantenidos con proteínas vegetales, y lo estimulan.-

10

15

20

La naturaleza de las sustancias que estimulan el crecimiento producidas por el Streptomyces aureofaciens no se ha determinado aún plenamente.- Aunque se ha descubierto que el mismo produce vitamina B12, se ha comprobado también que sólo una parte de la respuesta de crecimiento que se obtiene en pollos, cerdos etc., alimentados con regímenes que incluyen algo del producto de fermentación de dicho organismo, se

25



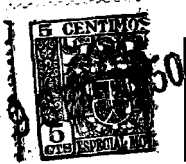
194524

debe a la vitamina B12.- Se ha descubierto que el líquido de fermentación del Streptomyces aureofaciens contiene también sustancia vitamínica distinta que tentativamente se ha llamado vitamina B12b.- El líquido parece también contener una de las 5 vitaminas B12 y B12b o ambas en forma conjugada, posiblemente enlazada con aminoácidos, pecturos o proteínas.- Además también parece que el líquido del Streptomyces aureofaciens contiene otra vitamina o factor que estimula el crecimiento, de naturaleza no identificada todavía.- J. Biol. Chem., septiem- 10 bre de 1.949.-

Es también probable que el líquido de Streptomyces aureofaciens contenga varias vitaminas conocidas, pero el estímulo de crecimiento aquí mencionado no es el producido por estos conocidos factores.- Claro es que es una ventaja la 15 presencia de estas vitaminas, pero el invento no versa sobre la adición a alimentos de animales de las vitaminas conocidas.-

Para ilustrar los efectos estimulantes del crecimiento de líquidos fermentados por el Streptomyces aureofaciens, pollos de un día se alimentaron con un régimen básico de lo 20 siguiente:

	Maiz amarillo	49	g.
	Harina de gluten de maíz	5	"
	Cuerpos solubles de destilería	4	"
	Harina de alfalfa	2	"
25	Harina de soya	28	"
	Carbonato cálcico	1.5	"
	Harina de huesos	2.5	"



194524

	Sal yodada	0. 25	g.
	Sulfato de manganeso	0. 625	"
	Aceites de vitaminas A y		
	D.....	1. 0	"
5	Cloruro de colina	. 05	"
	Vitaminas mezcladas (9)	. 1	"

(9) Las vitaminas mezcladas eran una mezcla cruda que contenía riboflavina, niacina y pantotenato cálcico en cantidades adecuadas para la nutrición normal.- Los pollos alimentados con la mencionada dieta básica pesaron en promedio 195 gramos en 28 días.-

A la dieta básica anterior se añadió 6% de peso de harina de pescado y 10% de peso de harina de hígado.- Los pollos alimentados con este régimen pesaron un promedio de 252 gramos en 28 días, demostrando la presencia de elementos nutritivos deseables en la harina de pescado y la harina de hígado.-

A la dieta básica se añadió 2 1/2% de peso de líquido de fermentación de Streptomyces aureofaciens fermentado en condiciones normales durante 60 horas.- La aureomicina no se había separado.- Los pollos así alimentados pesaban en promedio 300 gramos en 28 días.-

A la dieta básica se añadió 7 1/2% de peso de líquido de fermentación del expresado hongo.- Los pollos pesaban 320 gramos en 28 días.-

Los ensayos anteriores muestran que existen en el líquido de fermentación de Streptomyces aureofaciens factores es-



194524

5 estimulantes del crecimiento que no existen en la alimentación básica y que no están presentes en la harina de pescados y en la harina de hígado, o son suministrados por ellas inadecuadamente.- Esto indica también que el líquido de Streptomyces aureofaciens puede usarse para remplazar las harinas de pescado y de carne, y que estas últimas no son fuentes seguras de factores estimulantes del crecimiento normalmente asociados con proteínas animales.-

10 Para demostrar el hecho de que haya factores en el líquido de fermentación de Streptomyces aureofaciens que dan respuestas estimuladoras del crecimiento superiores a las producidas por la vitamina B12, se hicieron ensayos sobre el crecimiento de pollos empleando un régimen básico de la composición siguiente:

15	Harina de soya, proceso de disolvente	70 g.
	Harina de maíz amarillo	23.1 "
	Carbonato cálcico	2.0 "
	Mezcla de sales	1.7 "
	Cloruro sódico	0.7 "
20	Mezcla de vitaminas en glucosa (2)	1.0 "
	Aceite de maíz y vitaminas A, D y E	1.0 "
	Metionina (dl)	0.3 "
	Cloruro de colina	0.2 "

25 (2) la mezcla de vitaminas contenía 5 mg. de niacina, otro tanto de pantotenato cálcico, y riboflavina, piridoxina, ácido fólico, tiamina, biotina y vitamina K, a razón de 1 mg. cada una.-



194524

Al cabo de 25 días los pollos alimentados con esta dieta básica pesaban en promedio 108 gramos cada uno.-

A la dieta básica anterior se añadieron cantidades variables de vitamina B12.- Los pesos medios a los 25 días fueron los siguientes:

5

<u>Adición por kilo de dieta</u>	<u>gramos</u>
15 microgramos B12	254
25 " "	268
50 " "	270

10

A la dieta básica se añadieron cantidades variables de líquido de Streptomyces aureofaciens.- Los pesos obtenidos al cabo de 25 días fueron en promedio:

15

<u>Adición por kilo de dieta</u>	<u>gramos</u>
2 gramos de sólidos de fermentación secos	275
3 " " "	294
5 " " "	316

20

Similares resultados se obtuvieron usando un residuo seco preparado después de separar aureomicina del líquido de fermentación de Streptomyces aureofaciens.- Se obtuvieron los siguientes resultados a los 25 días:

25

<u>Suplemento</u>	<u>Peso en gramos</u>
Ninguno	129
Vitamina B12, 0.3 microgramos (g)	230
" " 0.5 " (g)	242
<u>S. aureofaciens</u> , fracción seca, 30 g (gg)	288

(g) Inyección semanal.
(gg) Adición por kilo de comida.-



194524

Estos resultados muestran también que cuando se añade líquido de Streptomyces aureofaciens a dietas que contienen concentrados de proteína animal y las diversas vitaminas esenciales, se obtiene mejor estímulo de crecimiento que cuando se añade a la dieta vitamina B12.- Esto indica que haya un factor o factores del citado líquido que producen efectos estimulantes del crecimiento además de los obtenidos por el uso de la vitamina B12.- Trabajos adicionales no expuestos aquí comprueban más este hecho.-

Otros ensayos empleando líquido de Streptomyces aureofaciens, o concentrado del mismo, o ambos, en la dieta de otros animales, muestran que este material de fermentación puede añadirse a los regímenes de proteínas totalmente vegetales, obteniéndose buen estímulo de crecimiento.- Por ejemplo, un grupo de cerdos alimentados con una dieta inicial que incluía líquido de fermentación concentrado de Streptomyces aureofaciens y materia proteínica vegetal como única fuente de proteína, dió un promedio de ganancias de peso de 10% más que un grupo de comparación alimentado de igual modo sin el líquido de aureomicina, e incluyendo carne picada y harina de huesos en vez de harina de soya.- Al mismo tiempo, los animales sometidos a dieta vegetal consumieron 6% menos de alimento.- En otros ensayos, los cerdos ganaron peso en proporción mucho mayor con una dieta de proteínas vegetales suplementada con líquido de aureomicina concentrado que con dietas similares suplementadas con vitamina B12 y metionina.-

La cantidad de líquido de fermentación de Streptomy-



194524

ces aureofacies que se recomienda para añadirlo a las dietas de animales, varía muy considerablemente.- El mismo líquido puede contener cantidades variables del factor estimulante del crecimiento que aquí se ha descrito.-

5 Asímismo, cantidades mayores de proteína vegetal en la dieta requieren cantidades mayores del líquido de fermentación de Streptomyces aureofaciens si la proteína vegetal se ha de utilizar adecuadamente.- También el ganadero puede desear la incorporación de proteínas animales, al pienso en cantidades menores que las adecuadas.- En tales casos el líquido de Streptomyces aureofaciens se añadirá para suplementar el factor de crecimiento en él contenido.- Ordinariamente el mezclador contendrá de 5 a 50 kilos de líquido de fermentación de Streptomyces aureofaciens por tonelada de alimento.-
10
15 Cuan- do éste contiene proteínas animales, dicha cantidad puede reducirse sin peligro.- Por otra parte, la cantidad máxima del citado líquido puede añadirse cuando el alimento contiene las mayores cantidades de sustancias proteínicas vegetales.-

20 Como se ha dicho antes, el líquido de Streptomyces aureofaciens puede concentrarse e incluso secarse para reducir los gastos de transporte o facilitar la mezcla con la comida.-

Ordinariamente dicho líquido contiene como un 4% de sólido y por tanto un kilo del líquido de fermentación seco es aproximadamente igual a 25 kilos de dicho líquido.- El líquido de fermentación es de composición compleja.-
25 Usualmente contiene antes de la fermentación las siguientes sustancias.- Una fuente de carbono, con preferencia un azúcar soluble o fé-



1950

194524

cula tal como glucosa en cantidades que varían de 1/2% a 5% aproximadamente de peso del agente de fermentación; una fuente de nitrógeno que comprende uno o más aminoácidos, caseína, extracto de carne, harina de soya, licor de maceración de maíz, urea, nitratos etc., en cantidades de 0.1% a 5% de peso aproximadamente del agente de fermentación; sales inorgánicas con inclusión de fosfatos, calcio, magnesio, potasio, hierro y los diversos elementos vestigiales usualmente contenidos como impurezas.- Un agente de fermentación típico contiene lo siguiente: 1% de líquido de maceración de maíz; 1% de sucrosa; 0.2% de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$; 0.2% de K_2HPO_4 ; 0.025% de $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$; 0.1% de CaCO_3 .-

El líquido de fermentación puede usarse al mezclar comidas sin quitarle primero la aureomicina, si se desea.- Ordinariamente la aureomicina será la primera que se recupere del líquido de fermentación por medios conocidos sin quitar cantidades importantes del factor estimulante del crecimiento que contiene.- La aureomicina presente en el líquido de fermentación no es tóxica para los animales y de hecho puede ser desable como una ayuda para precaver ciertas enfermedades.- Un procedimiento de separar la aureomicina del líquido de fermentación que se ha fermentado de 24 a 72 horas a un pH entre 5 y 8, temperatura 28°C, es aumentar el pH del líquido de fermentación a unos 8.5 o más, y separar el líquido del precipitado que forma.- Este último contiene la mayor parte de la aureomicina.- Una parte considerable de los factores promovedores del crecimiento presentes en el líquido quedan retenidos



194594

5 en la solución.- Esta puede añadirse a regímenes animales directamente como arriba se describe, o puede concentrarse si se quiere o secarse y luego mezclarse con dichos regímenes en las porciones deseadas.- El precipitado puede extractarse con ácidos diluidos para recuperar ulteriores cantidades de los factores de crecimiento para la adición a las comidas.-

10 La presente solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América con fecha 17 de Septiembre de 1.949, bajo el número 116.413, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial.-

- N O T A -

15 Los puntos de invención propia y nueva que se presenta para que sea objeto de la presente solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

20 19.- Mejoras en la preparación de una dieta animal, caracterizado por el hecho de que contiene los factores promovedores de crecimiento producidos por fermentación aeróbica de un agente nutritivo con Streptomyces aureofaciens.-

29.- Mejoras en la preparación de una dieta animal, caracterizadas por el hecho de que comprende materia



1950

194594

proteínica vegetal comestible y el líquido resultante de la fermentación aeróbica de un agente nutritivo con Streptomyces aureofaciens o el residuo seco de dicho líquido.-

5 32.- Mejoras en la preparación de una dieta animal según se reivindican en el punto 22, caracterizadas por el hecho de que se ha extraído previamente aureomicina de dicho líquido de fermentación.-

10 42.- Mejoras en la preparación de una dieta animal según se reivindican en los puntos 22 o 32, caracterizadas por el hecho de que de unos 40 a unos 400 litros de dicho líquido o residuo seco del mismo están presentes por tonelada de comida.-

15 52.- Mejoras en la preparación de una dieta animal según se reivindican en cualquiera de los puntos anteriores, caracterizadas por el hecho de que el agente nutritivo que fermenta contiene hidratos de carbono asimilables, una fuente de nitrógeno y sales minerales.-

20 62.- Mejoras en la preparación de una dieta animal, caracterizadas porque se añade el líquido resultante de fermentación aeróbica de un agente nutritivo con Streptomyces aureofaciens, o el residuo seco de dicho líquido, a las sustancias proteínicas vegetal comestible.-

25 72.- Mejoras en la preparación de una dieta animal según se reivindican en el punto 72, caracterizadas porque se extrae aureomicina del líquido de fermentación antes de añadir este a la sustancia proteínica.-

82.- Mejoras en la preparación de una dieta ani-



1950

194524

mal según se reivindican en los puntos 6º ó 7º, caracterizadas por el hecho de que de unos 40 a unos 400 litros de dicho líquido o de su residuo seco se añaden a cada tonelada de comida.-

5

9º.- Mejoras en la preparación de una dieta animal según se reivindican en cualquiera de los puntos 6º a 8º, caracterizadas por el hecho de que el agente nutritivo que se fermenta contiene hidratos de carbono asimilables, una fuente de nitrógeno y sales minerales.-

10

10º.- Mejoras introducidas en la preparación de una dieta animal.-

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y para los fines que se han especificado.-

15

La presente memoria consta de catorce hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.-

Madrid, - 9 SEP. 1950
P. A.

Alberto de Elzaburo
Por Poder