



الحمد لله رب العالمين



دانشگاه صنعتی اصفهان  
دانشکده کشاورزی

تأثیر استفاده از مانان الیگوساکاریدهای دیواره سلولی مخمر بر عملکرد، پاسخ‌های ایمنی،  
قابلیت هضم ایلنومی مواد مغذی و جمعیت میکروبی روده مرغان تخمگذار

پایان‌نامه کارشناسی ارشد علوم دامی

ملیحه قاسمیان

استاد راهنما  
دکتر رحمان جهانیان



دانشگاه صنعتی اصفهان  
دانشکده کشاورزی

پایان نامه کارشناسی ارشد علوم دامی خانم ملیحه قاسمیان  
تحت عنوان

تأثیر استفاده از مانان الیگوساکاریدهای دیواره سلولی مخمر بر عملکرد، پاسخ‌های ایمنی،  
قابلیت هضم ایلنومی مواد مغذی و جمعیت میکروبی روده مرغان تخمگذار

در تاریخ ۹۲/۰۴/۱۱ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

- |                          |                             |
|--------------------------|-----------------------------|
| دکتر رحمان جهانیان       | ۱- استاد راهنمای پایان نامه |
| دکتر مسعود علیخانی       | ۲- استاد مشاور پایان نامه   |
| دکتر سید امیر حسین مهدوی | ۳- استاد مشاور پایان نامه   |
| دکتر علی صادقی           | ۴- استاد داور               |
| دکتر صبیحه سلیمانیان زاد | ۵- استاد داور               |
| دکتر محمد مهدی مجیدی     | سرپرست تحصیلات تکمیلی       |

## شکر و قدردانی

تأیید مخصوص ذات بی‌همتای خداوند مهربان است که هر آنچه نیکی و خوبی است تنها از او نشانی گیرد. خدای را شاکرم که به من توفیق عطا نمود که این مرحله از زندگی را نیز همچون دیگر مراحل زندگی با سلامتی و سربلندی پشت سر بگذارم و سربل آستان پاک و پربرکت اومی سایم که هر چه عزت و سرفرازی هست از اوست. از آن عزیز بی‌همتای خواهم مرا یاری کند تا پس از خودسازی و تهذیب نفس که لازمه هر کار بزرگی است بتوانم در عمل به وظیفه‌بالا که داشتن پرچم حق و یاری رساندن به مظلومان و ستمدیدگان عالم و کامیابی به تنها درجه انسانیت موفق باشم.

از الطاف بی‌دین خداوند بر من، وجود پدر و مادری است که چون شمع سوختند تا من در آسایش و راحتی باشم. از خداوند بزرگ می‌خواهم که سایه این معدود لذت‌های زندگیم همیشه بر سر من برآورد و خواهرانم باقی‌مانده در عاقبت، منظرگاه ابدی در بارگاه خودنیشان گرداند.

از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر جهانیان که در طول اجرای این طرح همواره مرا از راهبانی‌های خوبشان بی‌نسیب نگذاشتند، کمال شکر و سپاسگزاری را دارم. بی‌تردید، اگر راهبانی‌ها، محبت‌های بی‌دین و الطاف ایشان نبود، انجام مراحل علمی، آزمایشگاهی و نگارشی این پایان‌نامه به‌بج وجه میسر نمی‌گردید. از محضر اساتید گرامی جناب آقای دکتر علیخانی و جناب آقای دکتر مدوی که مشاورت این پایان‌نامه را بر عهده داشتند نهایت شکر را دارم. از جناب آقای دکتر صادقی و سرکار خانم دکتر سلیمان زاده که زحمات با زحمت‌ناز و داوری این پایان‌نامه را پذیرفتند کمال شکر و قدردانی را می‌نمایم. از همه اساتید گروه علوم دامی که افتخار ساگرودی در محضر آنها را دادم شکر می‌کنم. از جناب آقای مهندس خوشی منول آزمایشگاه تغذیه گروه علوم دامی که در طول انجام این پروژه مرایاری نمودند صمیمانه قدردانی می‌کنم. از خواهرانم زهرا، بناظر همه کج‌های بی‌دینش نهایت سپاسگزاری را دارم. از دوستان خوبم خانم مهندسین سازه صیاف زاده، الهه جهانیان، راضیه نوری، عطیه بازوکی، عارفه نهدی، باجر گل‌آبادی، فاطمه وزیر، نغمه دهقان، سمیرا الهیاری، محبوبه اسحاقی، پریسا تصدیقی، الهه پریشانی، زهره حاجی حسینی، زهره سجانی، الناز محقق، طاهره نوابی و توران فلاحی و همچنین از آقایان مهندسین اسماعیلی، احمدی، امید، قاسمی، گلشادی و آرادنیش که در مراحل انجام این طرح مرایاری رسانند بسیار ممنون و متشکرم.

یاد و خاطره تمامی دوستان عزیزم در دوره کارشناسی و کارشناسی ارشد و سایر دوستان که در کنار نام یک‌یک ایشان در این مجال نمی‌گنجد را گرامی داشته و برایشان از درگاه ایزد منان، آرزوی توفیق روزافزون دارم.

ملیحه قاسمیان

تیرماه ۱۳۹۲

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و  
نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان‌نامه متعلق به  
دانشگاه صنعتی اصفهان است.

تقدیم به

«مدر و مادر که افتد درم»

آنان که وجودشان برایم همه مهر

توانشان رفت تا به توانایی برسم و مویشان سپید کشت تا رو سپید کردم

آنان که فروغ نگاهشان، گرمی کلامشان و روشنی رویشان

سرمایه های جاودان زندگی من است

در برابر وجود پر مهرشان زانوی ادب بر زمین زده و بادلی ملو از عشق، محبت و خضوع بردستانشان بوسه می زنم.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست مطالب.....	هشت
فهرست اشکال.....	یازده
فهرست جداول.....	دوازده
چکیده فارسی.....	۱
فصل اول: مقدمه.....	۲
اهداف مطالعه.....	۵
فصل دوم: بررسی منابع.....	۶
۱-۲- تغذیه طیور.....	۶
۲-۲- محرک‌های رشد آنتی‌بیوتیکی و مکانیسم عمل.....	۷
۳-۲- مقاومت آنتی‌بیوتیکی.....	۸
۴-۲- پریبیوتیک‌ها.....	۹
۱-۴-۲- جمعیت میکروبی دستگاه گوارش طیور.....	۱۲
۱-۵-۲- اثر پریبیوتیک‌ها بر میکروارگانیزم‌های دستگاه گوارش و سلامت جوجه.....	۱۴
۶-۲- پریبیوتیک‌ها.....	۱۶
۱-۶-۲- مزایای مکمل‌های پریبیوتیکی.....	۱۷
۲-۶-۲- خصوصیات پریبیوتیک‌ها.....	۱۸
۳-۶-۲- مکانیسم عمل پریبیوتیک‌ها.....	۱۸
۴-۶-۲- ترکیبات مورد استفاده به عنوان پریبیوتیک.....	۱۹
۵-۶-۲- فروکتوالیگوساکاریدها به عنوان پریبیوتیک.....	۱۹
۶-۶-۲- مانان‌الیگوساکاریدها.....	۲۱
۷-۲- ترکیبات سیمبیوتیک.....	۲۵
فصل سوم: مواد و روش‌ها.....	۲۸
۱-۳- محل انجام آزمایش.....	۲۸
۲-۳- آنالیز مواد خوراکی.....	۲۸
۱-۲-۳- ماده خشک.....	۲۹
۲-۲-۳- پروتئین خام.....	۲۹
۳-۲-۳- چربی خام.....	۲۹
۴-۲-۳- فیبر خام.....	۳۰

۳۰	..... ۳-۲-۵- خاکستر
۳۰	..... ۳-۲-۶- عصاره عاری از ازت
۳۱	..... ۳-۳- پرندگان و واحدهای آزمایشی
۳۱	..... ۳-۴- جیره‌های غذایی
۳۳	..... ۳-۵-۵- رکورددرداری و نمونه‌گیری
۳۳	..... ۳-۵-۱- صفات عملکردی
۳۳	..... ۳-۵-۲- خصوصیات کیفی تخم‌مرغ
۳۴	..... ۳-۵-۳- تست‌های ایمونولوژیکی
۳۴	الف- تیترا آنتی‌بادی علیه گلوبول قرمز گوسفند (SRBC).....
۳۵	ب- تیترا آنتی‌بادی نیوکاسل به روش مهار هماگلوتیناسیون (HI).....
۳۶	..... ۳-۵-۴- آنالیز میزان کلسترول، تری‌گلیسریدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما خون
۳۶	..... ۳-۵-۵- برآورد قابلیت هضم ایلنوم
۳۷	الف- آنالیز مواد مغذی.....
۳۷	ب- آنالیز خاکستر نامحلول در اسید.....
۳۸	..... ۳-۵-۶- بررسی جمعیت میکروبی ایلنوم
۳۸	..... ۳-۶- آنالیز آماری
۴۰	..... فصل چهارم: نتایج و بحث
۴۰	..... ۴-۱- مؤلفه‌های عملکردی
۴۰	..... ۴-۱-۱- وزن تخم‌مرغ
۴۱	..... ۴-۱-۲- درصد تخم‌گذاری
۴۲	..... ۴-۱-۳- بازده تولید تخم‌مرغ
۴۴	..... ۴-۱-۴- خوراک مصرفی
۴۴	..... ۴-۱-۵- ضریب تبدیل غذایی
۴۶	..... ۴-۲- خصوصیات کیفی تخم‌مرغ
۴۶	..... ۴-۲-۱- ضخامت پوسته
۴۷	..... ۴-۲-۲- استحکام پوسته
۴۷	..... ۴-۲-۳- شاخص هاو
۴۷	..... ۴-۲-۴- شاخص زرده
۴۷	..... ۴-۲-۵- شاخص رنگ زرده
۴۸	..... ۴-۳- مؤلفه‌های بیوشیمیایی خون
۴۹	..... ۴-۴- پاسخ‌های ایمنی
۴۹	..... ۴-۴-۱- تیترا آنتی‌بادی در برابر گلوبول قرمز گوسفند (SRBC)
۵۰	..... ۴-۴-۲- تیترا آنتی‌بادی در برابر ویروس نیوکاسل (NDV)

۵۱	۴-۵- قابلیت هضم ایلئومی
۵۳	۴-۶- جمعیت میکروبی ایلئوم
۵۶	<b>فصل پنجم: نتیجه گیری کلی و پیشنهادها</b>
۵۶	۵-۱- نتیجه گیری کلی
۵۷	۵-۲- پیشنهادات
۵۸	منابع علمی
II	چکیده انگلیسی

## فهرست اشکال

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۱.....	شکل ۲-۱- مکانیسم‌های عمل پروبیوتیک‌ها.....
۱۳.....	شکل ۲-۲- تقسیم‌بندی دستگاه گوارش طیور از نظر نوع جمعیت میکروبی.....
۱۶.....	شکل ۲-۳- مکانیسم عمل پروبیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها.....
۲۲.....	شکل ۲-۴- ساختار شیمیایی ترکیبات مانان‌الیگوساکاریدی.....
۲۲.....	شکل ۲-۵- ارتباط مانان‌الیگوساکاریدها و غشاء سلولی.....

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲- میکروارگانیزم‌های شناسایی شده در دستگاه گوارش مرغ‌های اهلی.....	۱۲
جدول ۱-۳- آنالیز مواد خوراکی پایه مورد استفاده در جیره‌های آزمایشی.....	۳۱
جدول ۲-۳- ترکیب مواد خوراکی و آنالیز مواد مغذی جیره پایه.....	۳۲
جدول ۱-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر مؤلفه‌های عملکردی مرغان تخمگذار طی ۳۵ روز اول دوره آزمایش (۶۱-۵۶ هفتگی).....	۴۱
جدول ۲-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر مؤلفه‌های عملکردی مرغان تخمگذار طی ۳۵ روز دوم دوره آزمایش (۶۱-۶۶ هفتگی).....	۴۳
جدول ۳-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر مؤلفه‌های عملکردی مرغان تخمگذار در طی کل دوره آزمایش (۶۶-۵۶ هفتگی).....	۴۵
جدول ۴-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر خصوصیات کیفی تخم‌مرغ مرغان تخمگذار در طی دوره اول آزمایش (۶۱ هفتگی).....	۴۶
جدول ۵-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر خصوصیات کیفی تخم‌مرغ مرغان تخمگذار در طی دوره دوم آزمایش (۶۶ هفتگی).....	۴۸
جدول ۶-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر مؤلفه‌های بیوشیمیایی خون مرغان تخمگذار.....	۴۹
جدول ۷-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر پاسخ‌های ایمنی مرغان تخمگذار ( $\log_2$ ).....	۵۰
جدول ۸-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر قابلیت هضم ایلنومی مواد مغذی (%) در مرغان تخمگذار.....	۵۲
جدول ۹-۴- تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان‌الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر جمعیت میکروبی ایلنوم مرغان تخمگذار ( $\log_{10}$ CFU/g digesta).....	۵۳

## چکیده

مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر استفاده از سطوح مختلف مانان الیگوساکارید (MOS) دیواره مخمر بر مؤلفه‌های عملکردی، پاسخ‌های ایمنی، قابلیت هضم مواد مغذی و جمعیت میکروبی روده در مرغان تخمگذار لگهورن به انجام رسید. برای این منظور، از تعداد ۱۵۰ قطعه مرغ تخمگذار های لاین W-36 در سن ۵۵ هفتگی استفاده شد که پرندگان به صورت تصادفی در بین ۶ تکرار هر یک از ۵ تیمار آزمایشی توزیع شدند. تیمارهای غذایی مورد مطالعه شامل پنج سطح مختلف مانان الیگوساکارید (صفر، ۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵ و ۰/۲۰ درصد) بود که در قالب یک طرح کاملاً تصادفی و طی یک دوره آزمایشی ۷۷ روزه (شامل ۷ روز عادت‌پذیری و ۷۰ روز دوره رکوردگیری) در اختیار پرندگان قرار گرفت. میزان تولید و وزن تخم‌مرغ به طور روزانه ثبت شد، ولی تمام مؤلفه‌های عملکردی به صورت دو بازه زمانی ۳۵ روزه (۶۱-۵۶ و ۶۶-۶۱ هفتگی) گزارش گردید. نتایج نشان داد که از لحاظ وزن تخم‌مرغ و مصرف خوراک، بین سطوح مختلف MOS تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. برخلاف ۳۵ روز دوم، در طی دوره ۶۱-۵۶ هفتگی، ضریب تبدیل خوراک تحت تأثیر معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) سطوح مختلف MOS جیره قرار گرفت، به طوری‌که بهترین ضرایب تبدیل غذا به پرندگان اختصاص داشت که با سطوح ۰/۱۰ و ۰/۱۵ درصد MOS تغذیه شده بودند. استفاده از MOS باعث افزایش چشمگیر درصد تخم‌گذاری ( $P < 0/01$ ) و بازده تولید تخم‌مرغ ( $P < 0/05$ ) گردید و بالاترین میزان تولید و بازده تولید تخم‌مرغ در ارتباط با سطوح ۰/۱۵-۰/۱۰ درصد MOS مشاهده شد. تیمارهای آزمایشی اثر معنی‌داری بر کیفیت داخلی و خارجی تخم‌مرغ نداشتند و تنها شاخص‌ها در نیمه دوم دوره رکوردبرداری، به طور عددی بهبود یافت. افزودن MOS به جیره، تیترا تولید آنتی‌بادی در برابر SRBC را طی پاسخ اولیه بهبود ( $P < 0/05$ ) داد، اما بر تیترا آنتی‌بادی ثانویه SRBC و همچنین تیترا تولید آنتی‌بادی علیه ویروس بیماری نیوکاسل تأثیر معنی‌داری نداشت. با وجود اینکه افزودن MOS به جیره، غلظت کلسترول سرم پرندگان را تحت تأثیر قرار نداد، اما توانست به طور قابل توجهی میزان LDL ( $P < 0/001$ ) و تری‌گلیسریدهای ( $P < 0/01$ ) سرم را کاهش و HDL ( $P < 0/01$ ) را افزایش دهد. کمترین میزان تری‌گلیسریدهای سرم به سطح ۰/۱۵ درصد MOS و بالاترین میزان HDL به سطح ۰/۱۰ درصد MOS اختصاص داشت و از طرفی میزان LDL با افزایش سطح MOS جیره کاهش یافت. نتایج مربوط به قابلیت هضم مواد مغذی نشان داد که مکمل MOS موجب بهبود چشمگیر قابلیت هضم ایلنومی ماده خشک ( $P < 0/05$ )، عصاره اتری و پروتئین خام ( $P < 0/01$ ) گردید. به طور کلی، بهترین ضرایب قابلیت هضم مواد مغذی به مصرف سطوح ۰/۱۰ و ۰/۱۵ درصد MOS اختصاص داشت. از لحاظ جمعیت‌های میکروبی ایلنوم، تفاوت قابل ملاحظه‌ای ( $P < 0/05$ ) بین تیمارهای آزمایشی وجود داشت. اگرچه مصرف MOS در مقایسه با گروه شاهد تأثیری بر جمعیت کل باکتری‌های ایلنوم و اشرشیا کلای نداشت، ولی به طور معنی‌داری ( $P < 0/01$ ) جمعیت سالمونلاها را کاهش و لاکتوباسیلوس‌ها را افزایش داد. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که MOS تأثیر بسیار سودمندی بر عملکرد، مؤلفه‌های بیوشیمیایی خون و قابلیت هضم ایلنومی مواد مغذی داشته، که احتمالاً بخشی از این اثرات مثبت، از طریق تعدیل جمعیت‌های میکروبی روده اعمال می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** مرغ تخمگذار، مانان الیگوساکارید، عملکرد، مؤلفه‌های بیوشیمیایی خون، قابلیت هضم مواد مغذی، جمعیت میکروبی ایلنوم

## فصل اول

### مقدمه

تولیدات طیور در میان بزرگترین منابع پروتئین حیوانی قرار دارند [۱۲۱] و یکی از مهمترین دغدغه‌ها در پرورش طیور صنعتی، دسترسی به خوراکی با کیفیت خوب ضمن حفظ ثبات در هزینه‌ها می‌باشد. گسترش ابعاد صنعت طیور نسبت به سایر صنایع حیوانی سریع‌تر بوده و حجم داد و ستد محصولات طیور نیز به موازات رشد سریع تولید گوشت و تخم‌مرغ در جهان، افزایش یافته است [۲۲۹]. بخش عمده‌ای از هزینه‌های پرورش طیور در راستای تولید گوشت و تخم‌مرغ در ارتباط با تأمین خوراک می‌باشد. ظرفیت تولیدی بالا در مزارع پرورشی، تابع دسترسی به غذایی با کیفیت خوب و کنترل عوامل بیماری‌زا می‌باشد. با ممنوعیت استفاده از محرک‌های رشد آنتی‌بیوتیکی در اروپا و امریکا، موضوع کنترل آلودگی‌های روده‌ای، که توسط باکتری‌های بیماری‌زا ایجاد می‌گردند، بدون مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به چالشی مهم تبدیل شد. تلفات و خسارات ناشی از آلودگی، مشکل اصلی در صنعت پرورش طیور به شمار می‌آید. چنین آلودگی‌هایی علت کاهش نرخ رشد و به دنبال آن، بروز خسارات اقتصادی در صنعت طیور هستند. آنتی‌بیوتیک‌ها، ابزارهای اصلی مورد استفاده در جهت جلوگیری از بروز چنین آلودگی‌ها یا درمان آنها می‌باشند. این ترکیبات، جمعیت میکروبی دستگاه گوارش را با تغییر متابولیسم میکروارگانیسم‌ها و جلوگیری از رشد میکروبی در دستگاه گوارش تحت تأثیر قرار می‌دهند [۶۳]. اما شایان ذکر است که استفاده مفرط از آنتی‌بیوتیک‌ها با یکسری اثرات منفی همراه بوده که از آن جمله می‌توان به باقی ماندن این ترکیبات در بافت‌ها، افزایش دوره حذف دارو، افزایش مقاومت در میکروارگانیسم‌ها، ایجاد حساسیت‌ها (آلرژی) و

مشکلات ژنتیکی اشاره نمود [۱۲۳]. به همین جهت، سلامت و امنیت غذا، نگرانی عمده در رابطه با سلامتی مردم در سراسر جهان می‌باشد. در طی سال‌های اخیر، به منظور پیشگیری از اثرات سوء آنتی‌بیوتیک‌ها، تمهیدات مختلفی توسط محققین و متخصصین مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است. از جمله این راهکارها می‌توان به استفاده از کشت‌های میکروبی خاص به عنوان افزودنی غذایی اشاره نمود. میکروارگانسیم‌ها، در تغذیه حیوانات به عنوان پروبیوتیک مطرح می‌باشند. پروبیوتیک‌ها، میکروارگانسیم‌های زنده‌ای هستند که وقتی به تعداد کافی در دستگاه گوارش قرار می‌گیرند، اثر مثبتی بر سلامتی میزبان دارند. میکروارگانسیم‌هایی که در تغذیه دام استفاده می‌شوند، به طور عمده سویه‌های باکتریایی می‌باشند که به جنس‌های مختلفی همچون لاکتوباسیلوس‌ها، انتروکوکوس‌ها، پدیوکوکوس‌ها و باسیلوس‌ها تعلق دارند. از دیگر پروبیوتیک‌ها می‌توان به قارچ‌های میکروسکوپی از جمله مخمر ساکارومایسس اشاره نمود. برخی میکروارگانسیم‌های پروبیوتیکی، ساکنین طبیعی دستگاه گوارش بوده، در حالیکه سایرین معمولاً در تعداد بسیار کم و به صورت مقطعی در دستگاه گوارش مشاهده می‌شوند [۷۲]. پروبیوتیک‌ها نیز به عنوان سوبستراهای غذایی مطرح می‌شوند که به شکل مؤثری از طریق تحریک انتخابی رشد (و یا فعالیت) یک یا تعداد محدودی از باکتری‌ها در روده، بر سلامت میزبان اثر مثبت می‌گذارند [۶۷]. کربوهیدرات‌های بر پایه مانوز (مانان‌الیگوساکاریدها)<sup>۱</sup> به طور طبیعی در بسیاری از محصولات مانند دیواره سلولی مخمرها یا صمغ‌های مختلف وجود دارند [۹۸]. محیط کشت مخمر، محصولی است مرکب از مخمر و ترکیباتی که روی آن رشد کرده و سپس خشک می‌شوند تا فعالیت تخمیری مخمر حفظ گردد [۲۳۲]. محصولات محیط کشت مخمر، حاوی سوبستراها و بقایای لاشه ساکارومایسس سرویزیه بوده که از نظر آنزیم‌ها، ویتامین‌ها و سایر مواد مغذی، غنی می‌باشند و اثرات مفیدی مانند بهبود نرخ رشد، افزایش راندمان مصرف خوراک، افزایش تولید تخم مرغ و تولیدمثل را به همراه خواهند داشت. با این وجود، یافته‌های پژوهشی در رابطه با اثرات افزودن محیط کشت مخمر به جیره طیور متناقض و متفاوت است. در مطالعه‌ای مشاهده شد که افزودن مانان‌الیگوساکاریدها به جیره توانست صرف نظر از شرایط بسیار کنترل شده آزمایش، بر پاسخ ایمنی و عملکرد و میزان کلسترول پلاسما اثر گذار باشد [۹۸]. نتایج مطالعه‌ای دیگر نشان داد که افزودن مخمر زنده در سطوح ۰/۴ یا ۰/۸ درصد به جیره مرغان تخمگذار توانست از طریق اثر مهارکننده مخمر بر باکتری‌های پاتوژنیک دستگاه گوارش، عملکرد تولیدی و میزان جذب مواد مغذی را افزایش دهد [۱۶۹]. همچنین در پژوهشی که در سال ۲۰۰۹ توسط مارکوویچ و همکاران انجام شد، مشخص گردید که Bio-MOS (یک محصول تجاری بر پایه مانان‌الیگوساکارید) و DFM<sup>۲</sup> (میکروب‌های خوراکی) نسبت به

<sup>۱</sup> Mannan oligosaccharides

<sup>۲</sup> Direct feed microbials

محرک‌های رشد آنتی‌بیوتیکی، مزایای تغذیه‌ای، دارویی (درمانی) و اقتصادی بیشتری دارند [۱۲۴]. از طرفی، کبیر و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که جمعیت میکروبی دستگاه گوارش در ارتباط با حیوان میزبان، یک اکوسیستم پیچیده را تشکیل می‌دهد و اثرات متقابل میکروبی، ثبات این اکوسیستم و سلامتی میزبان را تضمین می‌کند [۹۵]. در برخی موارد، جمعیت میکروبی دستگاه گوارش نامتعادل گردیده و تحت این شرایط، دفاع بیولوژیکی در برابر عوامل بیماری‌زا کارایی کمتری خواهد داشت. در شرایطی که پروبیوتیک‌ها یا پریبیوتیک‌ها به عنوان تنظیم‌کننده بیولوژیک جمعیت میکروبی دستگاه گوارش عمل کرده و دفاع طبیعی را تقویت می‌کنند، اثر مثبت مشاهده شده می‌تواند نتیجه مستقیم تغذیه‌ای باشد که مشابه چنین موضوعی، در استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز دیده می‌شود. چندین مکانیسم وجود دارد که جمعیت میکروبی روده به وسیله آنها از تکثیر میکروارگانیسم‌های مهاجم در دستگاه گوارش جلوگیری می‌کند. آقای رولف این مکانیسم‌ها را این چنین توصیف می‌نماید: تکثیر و تجمع باکتری‌های مولد اسید لاکتیک نسبت به باکتری‌های پاتوژنیک، رقابت در محل اتصال به اپیتلیوم روده، رقابت غذایی بین میکروارگانیسم‌ها و اثرات سموم باکتریایی [۱۶۷]. در مقایسه با مکانیسم عمل آنتی‌بیوتیک‌ها که رشد جمعیت‌های میکروبی گرم مثبت (و گرم منفی) را محدود یا متوقف می‌کنند، مانان‌الیگوساکاریدها و سایر ترکیبات الیگوساکاریدی (به عنوان پریبیوتیک‌ها) می‌توانند از اتصال پاتوژن‌های گرم منفی به سلول‌های روده جلوگیری کنند [۱۲۴]. مانان‌الیگوساکاریدها از دیواره سلولی مخمر (ساکارومایسس سرویزیه) به دست می‌آیند. این ترکیبات از اجزای لایه خارجی دیواره سلولی مخمر بوده و ترکیب آنها شامل قند مانوز (بصورت مانان‌ها)، پروتئین‌ها، گلوکان‌ها و رادیکال‌های فسفات می‌باشد [۱۰۳]. یکی از مزایای اصلی MOS شامل کاهش نرخ سوخت و ساز سلول‌های مخاطی روده می‌باشد [۸۷]. این ویژگی، پتانسیل افزایش نرخ رشد و بهبود ضریب تبدیل خوراک را در رابطه با طیور صنعتی دارد. پاتوژن‌های باکتریایی که از طریق لکتین‌های دارای مانوز به دیواره روده متصل می‌شوند، در حضور MOS به شکل کاملاً بی‌خطر به MOS متصل شده و به این شکل از دستگاه گوارش تخلیه می‌گردند [۱۸۷]. حذف محرک‌های رشد آنتی‌بیوتیکی<sup>۱</sup> (AGP) منجر به بررسی محرک‌های رشدی جایگزین شده است. این محصولات جایگزین می‌بایست برای حیوانات، مصرف‌کنندگان تولیدات دامی و محیط زیست، ایمن و بی‌خطر باشند. با توجه به اینکه مطالعات چندان زیادی در خصوص استفاده از الیگوساکاریدها به ویژه MOS در جیره غذایی مرغ‌ان تخمگذار به انجام نرسیده و از طرفی در خصوص تأثیر این ترکیبات بر پاسخ‌های ایمنی، جمعیت میکروبی روده و قابلیت هضم مواد مغذی تحقیقی صورت نگرفته است لذا مطالعه حاضر با اهداف زیر طراحی و به انجام رسید:

<sup>۱</sup>Antibiotic growth promoters

- بررسی اثر سطوح مختلف مکمل MOS بر پاسخ‌های عملکردی مرغان تخمگذار.
- ارزیابی تأثیر سطوح مختلف مکمل MOS بر متغیرهای مربوط به کیفیت داخلی و خارجی تخم-مرغ مرغان تخمگذار.
- مطالعه تأثیر MOS جیره بر مؤلفه‌های ایمنولوژیک (تیتر تولید آنتی‌بادی) در مرغان تخمگذار.
- بررسی تأثیر سطح MOS جیره بر جمعیت‌های میکروبی ایلئوم مرغان تخمگذار.
- ارزیابی تأثیر سطوح مختلف MOS بر قابلیت هضم ایلئومی مواد مغذی در مرغان تخمگذار.
- مطالعه اثر MOS بر مؤلفه‌های بیوشیمیایی خون در مرغان تخمگذار.

## فصل دوم

### بررسی منابع

#### ۲-۱- تغذیه طیور

تغذیه مهمترین جزء در صنعت پرورش طیور است که می‌تواند از طریق دستگاه گوارش، پرندگان را در معرض عوامل بسیار متنوعی قرار دهد. مصرف خوراک، با تکامل سریع دستگاه گوارش و اندام‌های مربوطه همراه می‌باشد. زمان دسترسی و شکل مواد مغذی برای جوجه‌ها پس از تولد به عنوان یک مسأله حیاتی از لحاظ تکامل بخش‌های مختلف روده مطرح می‌باشد. نشان داده شده است که دسترسی به موقع به خوراک، رشد و تکامل سیستم روده‌ای را تحریک نموده و مصرف زرده به وسیله روده کوچک را پس از تولد افزایش می‌دهد [۶۴، ۱۴۶، ۱۴۷، ۱۶۲ و ۲۱۱]. در شرایطی که دسترسی پرندگان به خوراک به تأخیر افتد، تکامل روده کندتر شده و عملکرد پایین‌تری را به دنبال خواهد داشت [۲۰، ۳۷، ۶۴، ۱۲۲، ۱۶۲ و ۲۱۴]. چنین عدم دسترسی به خوراک، منجر به افت عملکرد پرنده خواهد شد که ممکن است در مراحل بعدی زندگی، قابل جبران نباشد [۲۰، ۶۴، ۱۶۲ و ۲۱۱]. تکامل دستگاه گوارش می‌تواند بر وضعیت ایمنی پرنده نیز در مراحل نخست زندگی اثرگذار باشد چراکه این سیستم، یکی از بزرگترین اندام‌های لنفوییدی بدن محسوب می‌شود [۱۰۷]. بنابراین، هر آنچه که بر سلامت دستگاه گوارش اثر بگذارد، بدون شک حیوان را به طور کامل تحت تأثیر قرار خواهد داد و متعاقباً مصرف مواد مغذی و احتیاجات آن را نیز تغییر می‌دهد. به طوریکه جیره غذایی اثر معنی‌داری بر وضعیت ایمونولوژیک و عملکرد کلی طیور دارد. دستگاه گوارش نه تنها اندام اصلی برای هضم و جذب مواد مغذی است، بلکه به عنوان مکانیسم حمایتی اولیه در مقابل

پاتوژن‌های آگروجنوس، که می‌توانند تکثیر شوند و یا به نوعی وارد سلول‌ها و بافت‌های بدن میزبان گردند، نیز عمل می‌کند [۱۲۷]. همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد، دستگاه گوارش بزرگترین و وسیع‌ترین اندام دخیل در پاسخ‌های ایمنی می‌باشد. بنابراین، اغلب عنوان می‌شود که وجود یک دستگاه گوارش نیرومند، حیوان را سالم‌تر خواهد ساخت، که به نوبه خود، مواد مغذی را به شکل مؤثرتری مورد هضم و جذب قرار می‌دهد. این ارتباط میان فعالیت‌های آنزیمی، وزن دستگاه گوارش و عملکرد رشد توسط هتلند و اسویهوس [۸۰] و هتلند و همکاران [۷۹] توضیح داده شده است. همواره، جایگزین‌های متنوعی برای AGP و همچنین راهکارهایی در جهت افزایش راندمان طیور، ضمن کاهش خسارات اقتصادی ناشی از آلودگی‌های روده‌ای، در ارتباط با دستگاه گوارش مطرح شده است که در راستای هضم و جذب بهتر مواد مغذی عمل کرده و به عنوان یک اندام لنفوئیدی به ایفای نقش می‌پردازد.

#### ۲-۲- محرک‌های رشد آنتی‌بیوتیکی و مکانیسم عمل

بیش از پنجاه سال است که دام‌های اهلی با سطوح درمانی آنتی‌بیوتیک‌ها تغذیه می‌شوند. آنتی‌بیوتیک‌ها، جمعیت‌های میکروبی دستگاه گوارش را با تغییر متابولیسم میکروارگانیسم‌ها و جلوگیری از رشد میکروبی در دستگاه گوارش، تحت تأثیر قرار می‌دهند [۶۳]. نشان داده شده است که آنتی‌بیوتیک‌ها، سرعت رشد و راندمان تغذیه جوجه‌های گوشتی [۱۳۳ و ۲۳۰] و بوقلمون‌ها [۱۷۱ و ۲۱۷] را بهبود بخشیده، میزان یکنواختی گله را افزایش داده [۱۳۲] و هضم و جذب کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها را افزایش می‌دهند [۵۴ و ۵۵]. مکانیسم‌هایی که آنتی‌بیوتیک‌ها بدان وسیله جمعیت میکروبی دستگاه گوارش و عملکرد رشد طیور را تحت تأثیر قرار می‌دهند به طور کامل مشخص نشده است، اما چندین مکانیسم عمل پیشنهادی در این خصوص وجود دارد. اول اینکه، آنتی‌بیوتیک‌ها رشد میکروب‌هایی که برای طیور زیان‌آور هستند (کلستریدیوم پرفرینجنس) را کنترل و محدود می‌کنند [۲۱۰]. دوم آنکه، آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد، رشد و تکثیر گونه‌های متعددی از باکتری‌های غیر پاتوژنیک شامل لاکتوباسیلوس‌ها (پنی‌سیلین)، بیفیدوباکتریوم‌ها (آمپی‌سیلین)، باکتریوئیدها (کلیندامایسین) و انتروکوکوس‌ها (کانامایسین) [۲۰۶] را در دستگاه گوارش محدود ساخته و این موضوع ممکن است تولید متابولیت‌های میکروبی متضاد (آنتاگونیستیک) همچون آمونیاک را کاهش دهد [۲۴۷]. از طرفی، افزودن آنتی‌بیوتیک‌ها به جیره، وزن و طول بخش‌های مختلف روده را نیز در طیور کاهش می‌دهد [۱۶۱ و ۲۱۵]. استوتز و همکاران (۱۹۸۳) کاهش ضخامت لایه لامینا پروپریا<sup>۱</sup>، بافت لنفوئیدی، سلول‌های شبکه اندوتلیال، وزن روده و رطوبت را در

<sup>۱</sup> Lamina propria

پرندهگان عاری از میکروب<sup>۱</sup> گزارش کردند [۲۰۴]. وجود یک اپیتلیوم روده‌ای با ضخامت کم در حیوانات عاری از میکروب و یا تغذیه شده با آنتی‌بیوتیک، می‌تواند میزان جذب مواد مغذی را افزایش داده [۲۱۵] و احتیاجات متابولیکی سیستم گوارش را کاهش دهد. کاهش ضخامت دیواره دستگاه گوارش ممکن است به مهار تولید میکروبی پلی‌آمین‌ها و اسیدهای چرب فرار بینجامد. این موضوع، تحت عنوان افزایش نرخ سوخت و ساز و فعالیت سلول‌های روده مطرح می‌گردد. این افزایش انرژی خالص، بافت لامینال<sup>۲</sup> را حفظ کرده و به زیان اهداف عملکردی همچون افزایش عضله خواهد بود [۱۴]. به حداقل رساندن جمعیت باکتری‌های دستگاه گوارش نیز ممکن است رقابت بین پرنده و میکروب‌ها را بر سر مواد مغذی حیاتی کاهش دهد [۵۷]. در نهایت، آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند اثرات منفی تنش‌های ایمونولوژیکی بر عملکرد رشد را از طریق کاهش بار میکروبی روده، کاهش دهند. در این رابطه بایستی اشاره شود که تحریک بیش از حد سیستم ایمنی میزبان به وسیله جمعیت‌های میکروبی ساکن دستگاه گوارش، می‌تواند به رشد و عملکرد مناسب پرنده آسیب وارد سازد [۳۵ و ۱۰۲].

آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان مواد بیولوژیکی تعریف می‌شوند که به طور طبیعی توسط یک میکروارگانیسم تولید شده و رشد سایر میکروارگانیسم‌ها را مهار می‌سازند و شامل ترکیباتی هستند که امروزه به طور مصنوعی نیز به خاطر دارا بودن قابلیت‌های ضد میکروبی خاص تولید می‌گردند. عملکرد آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق خصوصیات ویژه‌ای از سلول و متابولیسم باکتریایی، منجر به آسیب زدن به رشد و یا مرگ سلول باکتری خواهد شد. برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها مانع حفظ ساختمان دیواره سلولی می‌شوند، در حالی که سایرین از ترجمه صحیح پروتئین‌ها در سطح ریبوزومی جلوگیری می‌کنند. به دلیل سرعت رشد و تکثیر بالای آنها، باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هایی که متابولیسم سلولی فعال را هدف می‌گیرند، آسیب‌پذیر هستند. محدود ساختن رشد و تکثیر باکتری‌های خاص و مهار تولید سموم مختلف، تأثیر میکروب بر موجود میزبان را کاهش می‌دهد. این امر، میزبان را به رشد و عملکرد بهتر در برابر شرایط طبیعی قادر می‌سازد.

### ۲-۳- مقاومت آنتی‌بیوتیکی

نگرانی عمده در رابطه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های پاتوژنیک به بروز مقاومت انتروکوکوس‌ها نسبت به ونکومايسين در آغاز سال ۱۹۸۰ برمی‌گردد. ونکومايسين، که در سال ۱۹۵۸ معرفی گردید، کمک‌دهنده‌ای مهم به درمان آنتی‌بیوتیکی در برابر پاتوژن‌های بالینی مزمن بود تا زمانیکه سویه‌های مقاوم باکتریایی، اندکی پس از استفاده گسترده از ونکومايسين آشکار شدند.

<sup>۱</sup> Germ-free

<sup>۲</sup> luminal