



مقاله علمی-ترویجی

اهمیت اندوتوکسین‌های باکتریایی در پرورش طیور

کیوان جلوه قاضیانی^۱، عادلہ حق‌دوست^{۲*} و زهرا بیابانی اصلی^۳

^۱ دکتری تخصصی علوم دامی، مدیر واحد تحقیق و توسعه، شرکت سپیدماکیان، رشت، گیلان، ایران

^۱ دکتری تخصصی علوم دامی، پژوهشگر واحد تحقیق و توسعه شرکت سپیدماکیان، رشت، گیلان، ایران

^۱ دانش آموخته کارشناسی ارشد تغذیه طیور، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده علوم دامی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

<https://doi.org/10.22059/domesticj.2024.376729.1150>

چکیده

اندوتوکسین یک ترکیب سمّی از جنس لیپوپلی‌ساکارید است که در غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی وجود داشته و نقش حفاظتی در برابر آسیب‌های محیطی ایفا می‌کند. طیور در طول دوره پرورش خود به طور مداوم در معرض لیپوپلی‌ساکاریدها قرار دارند. در پرندگان سالم، بافت پوششی روده، پوست یا ریه‌ها، سد دفاعی مؤثری برای جلوگیری از انتقال این سمّ به جریان خون هستند. با توجه به تجمع باکتری‌های گرم منفی در روده، این بافت از بدن به عنوان بزرگترین منبع اندوتوکسین‌ها در حیوانات به شمار می‌رود. در صورت ورود اندوتوکسین‌ها به جریان خون، سیستم ایمنی به طور مزمّن تحریک شده و با تخریب سلول‌های روده، افزایش فاکتورهای استرس اکسیداتیو و مصرف انرژی برای سم‌زدایی از بدن، عملکرد تولیدی پرنده را کاهش می‌دهد. هدف از این بررسی کوتاه درک ساختار و عملکرد، چگونگی تحریک سیستم ایمنی و تاثیر آن بر عملکرد طیور و در نهایت مرور روش‌های پیشگیری و تشخیص در چالش اندوتوکسین است.

کلمات کلیدی: روده، سیستم ایمنی، طیور، لیپوپلی‌ساکارید

*نویسنده مسئول: a.haghdoust@sepidmakian.com

بخش: تغذیه طیور دبیر تخصصی: دکتر امیر مصیب‌زاده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۳۱ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۳/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۹ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۳/۰۶/۱۲

فرنس‌دهی: جلوه قاضیانی، ک.، حق‌دوست، ع.، بیابانی اصلی، ز. اهمیت اندوتوکسین‌های باکتریایی در پرورش طیور. علمی-ترویجی (حرفه‌ای) دامستیک، ۱۴۰۳؛ ۲۴(۲): ۱۴-۲۱.



AnimSSAUT

مقدمه

جذب مواد مغذی و ایجاد مانع بین محتویات مجرای گوارش و گردش خون سیستمی دو وظیفه مهم روده در طیور است. دستگاه گوارش محل زندگی بیش از صد تریلیون میکروارگانیسم است که مجموعاً به آنها میکروبیوتا گفته می‌شود. میکروبیوتای موجود در روده می‌تواند بر سلامت، متابولیسم و ایمنی پرنده تأثیر قابل توجهی داشته باشد. باکتری‌ها به دلیل تنوع و تشکیل کلونی نقش مهم‌تری را در میکروبیوم ایفا می‌کنند. باکتری‌های روده دارای فعل و انفعالات پیچیده‌ای با میزبان خود هستند که می‌تواند مضر (بیماری‌زا) یا مفید (همزیستی) باشد (Aruwa et al., 2021; Wickramasuriya et al., 2022). مثال، در کشور ایالات متحده آمریکا، بیماری‌های مرتبط با طیور، سالانه حدود ۲۰/۳ میلیارد دلار ضرر اقتصادی وارد می‌کنند (Joseph, 2023). بیماری‌های باکتریایی می‌توانند موجب کاهش تولید و افزایش تلفات شده و با افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها موجب ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی شوند. بنابراین، پیشگیری و کنترل بیماری‌های باکتریایی برای سلامت، بهره‌وری و سودآوری تولید صنعتی طیور بسیار با اهمیت است (Islam and Rahman, 2023). مهم‌ترین شیوه آسیب باکتری‌ها به بدن، تولید سم است. بسته به نوع سم، غلظت و سلول آسیب دیده، پیامدهای آن ممکن است از تخریب یک سلول تا نارسایی بافت یا اندام و اختلال در سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی و یا سیستم عصبی متغیر باشد. این سموم توسط خون یا لنف انتقال یافته و منجر به علائم مختلف بیماری‌هایی مانند تب، اسهال، شوک و اختلالات قلبی عروقی شود (Ghazaei, 2022). سموم باکتری‌های گرم منفی، لیپوپلی‌ساکاریدها (LPS) یا اندوتوکسین نامیده می‌شوند و جزء اصلی غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی را تشکیل می‌دهند. LPS تقریباً ۷۵ درصد از سطح باکتری را پوشش می‌دهد و در طی تقسیم سلولی، مرگ سلولی یا در نتیجه درمان آنتی‌بیوتیکی از سلول‌های باکتریایی آزاد می‌گردد. یک سلول باکتری، به عنوان مثال اشریشیاکلی، محتوی چندین میلیون مولکول LPS است (Nikaido and Vaara, 1985). اگرچه، به نظر می‌رسد جوجه‌های گوشتی نسبت به سایر گونه‌ها نسبت به LPS مقاوم‌تر هستند و دوز کشنده برای آنها بالای ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن توسط تزریق وریدی گزارش شده است که در مقایسه با انسان (۰/۱۵ میلی‌گرم LPS در کیلوگرم وزن بدن) و گوساله (۰/۲۵ میلی‌گرم LPS در کیلوگرم وزن بدن) این مقدار بسیار بالا است (Reisinger et al., 2020). لیکن، اندوتوکسین‌ها در صنعت پرورش طیور به دلیل تحریک مزمن سیستم ایمنی و آزادسازی ATP از سلول‌های التهابی منجر به انحراف انرژی از مسیر رشد و تولید شده و بعد از دفع در مدفوع پرنده نیز با تشکیل آئروسول‌های

زیستی می‌تواند بیماری‌های تنفسی در کارکنان واحدهای پرورش طیور را افزایش دهند (Dosch et al., 2018; Górný et al., 2023). بنابراین، هدف از این بررسی، درک ساختار و عملکرد لیپوپلی‌ساکارید، چگونگی تحریک سیستم ایمنی و تأثیر آن بر عملکرد طیور و در نهایت بیان روش‌های پیشگیری و تشخیص اندوتوکسین می‌باشد.

ساختار و عملکرد کلی اندوتوکسین‌ها

لیپوپلی‌ساکارید یا اندوتوکسین یک گلیکولیپید بزرگ با وزن مولکولی ۱۰۰,۰۰۰ دالتون است که از سه ناحیه ساختاری لیپید A، الیگوساکارید هسته و آنتی‌ژن O تشکیل شده و در سطح غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی وجود دارد (شکل ۱). لیپید A، مسئول واکنش‌های تحریک‌کننده سیستم ایمنی و اثرات التهابی اندوتوکسین است. ساختار بخش آبیگریز مولکول، یک دی‌ساکارید بتا ۱ و ۶ گلوکزآمین فسفریله شده است که از تعداد متغیری اسیدهای چرب (زنجیره‌های آسیلی) که اندوتوکسین را به غشای باکتری متصل می‌کند، تشکیل شده است. در باکتری‌های اشریشیاکلی و سالمونلا، گلوکزآمین‌ها در موقعیت‌های ۱ و ۴ فسفریله و در موقعیت‌های ۲، ۳ و ۶ آسیله هستند. دو زنجیره آسیل ثانویه اضافی نیز معمولاً در گلوکزآمین‌ها وجود دارد، به طوری که لیپید A بالغ عمدتاً هگزاسیله است. لیپید A به ناحیه الیگوساکارید هسته از طریق قند ۳-دئوکسی-دی-ماننو-اوکت-۲-اولوسونیک اسید (3-deoxy-D-manno-oct-2-ulosonic acid; Kdo) متصل است. هسته اندوتوکسین بسیاری از باکتری‌ها، محتوی بخش‌های غیرکربوهیدراتی مانند فسفات، اسیدهای آمینه و جایگزین‌های اتانول آمین است. آنتی‌ژن O خارجی‌ترین بخش لیپوپلی‌ساکارید بوده و از واحدهای الیگوساکارید تکرارشونده که در بین گونه‌های باکتریایی متفاوت است، تشکیل شده و به شناسایی و تشخیص سویه‌های مختلف باکتری کمک می‌کند (Mazgaen et al., 2020; Sampath, 2018). به طور کلی، نقش اندوتوکسین در باکتری‌های گرم منفی شامل موارد زیر می‌باشد:

- از باکتری در برابر عوامل خارجی محافظت می‌کند.
- این ترکیب بار منفی دارد و سبب منفی شدن سطح سلول و حفظ شکل غشای سلولی باکتری می‌شود.
- لیپید A، اندوتوکسین باکتری و عامل بیماری‌زایی آن است.
- به کمک غشای خارجی از ورود آنتی‌بیوتیک‌ها، نمک‌های صفراوی و عوامل سمی دیگر به سلول باکتری جلوگیری می‌کند (Caroff and Novikov, 2020).

که سیگنال‌ها را در داخل سلول ارسال می‌کنند، پیوند می‌دهد. این رابط پروتئین‌هایی را فعال می‌کند که مسیر بیان ژن فاکتور هسته‌ای کاپا-زنجیره سبک-افزایش‌دهنده سلول‌های B فعال (NF-kB) را روشن می‌کنند.

۷- NF-kB یک کمپلکس پروتئینی است که به شکل غیرفعال در سلول‌ها وجود دارد. این فاکتور به عنوان اولین پاسخ‌دهنده در صورت وجود محرک‌های مضر عمل کرده و رونویسی DNA، تولید سیتوکین و بقای سلول را کنترل می‌کند.

۸- TNF، IL-1، IL-6 و IL-8 سیتوکین‌های پیش‌التهابی هستند که ترشح پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها را تحریک و منجر به التهاب و علائم اصلی اندوتوکسمی می‌شود (Gaona and Caballero, 2020; Reisinger et al., 2020).

پاسخ پرنده: سم‌زدایی و پاک‌سازی اندوتوکسین

بدن پرنده با سازوکارهای زیر اندوتوکسین را خنثی می‌کند:

- ترشح مولکول‌هایی که به LPS متصل می‌شوند.

سلول‌های روده، پپتیدهای ضد میکروبی (Antimicrobial peptides; AMPs) ترشح می‌کنند که برخی از آنها به دلیل ماهیت کاتیونی خود می‌توانند به ماکرومولکول LPS با بار منفی متصل شوند. AMPs پپتیدهای مولکولی کوچکی هستند که نقش مهمی در ایمنی ذاتی میزبان دارند. پس از اتصال به AMP، LPS دیگر قادر به تحریک التهابی نیست (Zhang et al., 2021). پروتئین‌های متصل شونده به LPS یعنی LBP که در کبد و در سلول‌های اپیتلیال ریه‌ها و روده تولید می‌شود، یک کمپلکس با میل ترکیبی بالا با LPS است که آن را به گیرنده CD14 می‌رساند و سیستم ایمنی را از وجود اندوتوکسین آگاه می‌کند. در غلظت‌های بالای LPS خون، LBP رفتار متفاوتی دارد: با جدا کردن LPS از CD14 و انتقال آن به مولکول‌های لیپوپروتئینی که LPS را خنثی می‌کنند، فعالیت LPS را کاهش می‌دهد. این اقدامات به جلوگیری از شوک سپتیک در چالش‌های LPS بالا کمک می‌کند (Milbank et al., 2023).

- آنزیم‌هایی که فعالیت لیپید A در ساختار اندوتوکسین را با تجزیه آن کاهش می‌دهند.

آلکالین فسفاتاز (Alkaline Phosphatase; ALP) یک گلیکوپروتئین متصل به غشاهای پلازما است. این آنزیم در بسیاری از بافت‌های بدن وجود دارد، اما عمدتاً در کبد، استخوان‌ها، روده و کلیه‌ها یافت می‌شود و از طریق توانایی در دفسفریله کردن قسمت دی‌فسفوریل لیپید A اندوتوکسین، نقش مهمی در حفظ هموستاز میکروبی روده و عملکرد سد روده و

چگونه اندوتوکسین‌ها پاسخ ایمنی را در طیور تحریک می‌کنند؟

عدم تعادل میکروبیوم در پرنده منجر به افزایش غلظت بالای LPS در روده و تحریک سیستم ایمنی می‌شود. با اختلال در نفوذپذیری اتصالات محکم (Tight junctions) بین سلول‌های روده یا انتروسیت‌ها، اندوتوکسین‌ها از اپیتلیوم روده توسط انتقال پاراسلولی و بین سلولی به جریان خون منتقل می‌شوند (Gilani et al., 2021). LPS در خون توسط پروتئین‌های متصل شونده به LPS (LPS-binding protein; LBP) و پروتئین‌های تمایز خوشه‌ای CD14 (Cluster of Differentiation 14) شناسایی خواهند شد. این دو ترکیب، TLR-4 (Toll-like receptor 4) را در سطح سلولی فعال می‌کنند. تشخیص LPS توسط TLR4 به عامل مشترک فاکتور تمایز میلوئید ۲ (MD2) نیز نیاز دارد. فعال‌سازی TLR4 منجر به یک مسیر سیگنال‌دهی درون سلولی شده که منجر به تولید سیتوکین التهابی و فعال شدن سیستم ایمنی ذاتی می‌شود. شکل ۲ این مسیر را به طور خلاصه نشان می‌دهد.

۱- LBP یک کمپلکس با میل ترکیبی بالا با LPS تشکیل می‌دهد و آن را به CD14 تحویل می‌دهد. LBP به سیستم ایمنی بدن درمورد وجود اندوتوکسین هشدار می‌دهد و در عین حال آن را خنثی می‌کند. غلظت بالای LBP باعث کاهش فعالیت اندوتوکسین و محافظت در برابر شوک سپتیک خواهد شد.

۲- ترکیب LPS/CD14 توسط MD2 تشخیص داده شده و TLR4، حسگر LPS را تحریک می‌کنند.

۳- اتصال LPS به MD2 باعث تشکیل یک مولتیمر می‌شود که از ۲ کپی از کمپلکس TLR4-MD2-LPS تشکیل شده است.

۴- تغییرات در TLR4 باعث جذب پروتئین‌های آداپتور داخل سلولی حاوی دومین TIR (TIR - Toll/IL-1 receptor- domain containing adaptor protein) می‌شود که برای شروع سیگنال‌دهی درون سلولی لازم است. این مسیر سیگنالینگ التهاب را فعال خواهد کرد.

۵- TIR-AP یک دامنه سیگنال‌دهی درون سلولی، واسطه برهمکنش بین TLR4 و مولکول سیگنال‌دهی بعدی، فاکتور تمایز میلوئیدی ۸۸ (MyD88) است.

۶- MyD88 یک پروتئین رابط است که پروتئین‌هایی را که سیگنال‌ها را از خارج سلول دریافت می‌کنند به پروتئین‌هایی

متابولیسم انرژی سلول را تغییر می‌دهد. این تغییرات در سطوح آدنوزین تری فسفات در مطالعه Li و همکاران (۲۰۱۵) به ترتیب ۱۵ و ۵۵ درصد کاهش در سطوح ATP ژنوم و ایلوم جوجه های گوشتی با چالش LPS مشاهده شده است. در یک بررسی مروری، کاهش مصرف خوراک و وزن طیور، افزایش ضریب تبدیل خوراک، کاهش وزن نسبی دئودنوم، کاهش طول پرز روده، کاهش نسبت طول پرز به عمق کریپت، اختلال در جذب مواد مغذی و تعادل آنیون-کاتیون، افزایش نفوذپذیری اتصالات محکم بین انتروسیت‌ها و در نهایت انتقال بیشتر عوامل بیماری‌زا به روده گزارش شد (Ghareeb et al., 2016). نتایج بررسی‌های اخیر نشان داد که تزریق اندوتوکسین در جوجه‌های گوشتی موجب التهاب روده و پراکسیداسیون لیپیدی شده و سد روده و عملکرد آن را مختل می‌کند و منجر به افزایش میکروارگانیزم‌های مضر در روده می‌شود (Liu et al., 2024). همچنین، جوجه‌های گوشتی در معرض اندوتوکسین، یک پاسخ التهابی حاد و آسیب اکسیداتیو، مانند کاهش بیان و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، افزایش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی، افزایش وزن اندام‌های لنفاوی، و اختلال در هضم و جذب مواد مغذی به دلیل آسیب در ریخت‌شناسی روده را نشان داده‌اند (Dias et al., 2024). در بررسی دیگر، LPS بیان ژن‌های NF- κ B، MyD88، TLR4 را افزایش و منجر به التهاب و آسیب اکسیداتیو در روده جوجه‌های گوشتی شد (Han et al., 2020).

چگونه از اثرات منفی اندوتوکسین‌ها در پرورش طیور

پیشگیری کنیم؟

۱- حفظ امنیت زیستی: امنیت زیستی یک ابزار کلیدی در مدیریت پرورش طیور است که می‌توان آن را به عنوان برنامه‌ریزی و اجرای مجموعه‌ای از اقدامات برای محافظت از گله‌های طیور (برای مثال قرنطینه، ضدعفونی و ...) در برابر ورود ارگانیزم‌های ناخواسته تعریف کرد.

۲- واکسیناسیون: استفاده از بخش لیپید A در واکسیناسیون برای محافظت در برابر اثرات مضر ناشی از اندوتوکسین‌ها آزمایش شده است. مشکل اصلی این رویکرد هزینه بالای تولید این نوع واکسن‌ها است. در حال حاضر واکسن‌های تجاری برای خوک، اسب، گاو گوشتی و شیری موجود است.

۳- کاهش اندوتوکسین در تولید مواد افزودنی: باکتری‌های گرم منفی، به ویژه اشرشیاکلی، به طور گسترده در فناوری نو ترکیب برای تولید مواد افزودنی خوراک مانند اسیدهای آمینه و ویتامین‌ها استفاده می‌شوند. اگر اندوتوکسین‌های باکتری‌های آلوده وارد مواد افزودنی شوند، ممکن است برای حیوانات و

همچنین، پاک‌سازی خون در کبد ایفا می‌کند. به این ترتیب، LPS توسط یکی از گیرنده‌های مشترک خود شناسایی نشده و پاسخ التهابی را فعال نمی‌کند (Santos et al., 2022). آنزیم بعدی، آسیل‌اکسی‌آسیل هیدرولاز (Acyl Oxy Acyl- hydrolase; AOA) است. این آنزیم، عمدتاً در کبد و طحال با داسیل کردن LPS (حذف زنجیره‌های آسیل در زنجیره دوم اسید چرب از لیپید A) عمل کرده و ساختار اندوتوکسینی را تولید می‌کند که غیرفعال است (Munford et al., 2020).

• سم‌زدایی LPS از طریق کبد

LPS ممکن است از طریق بافت پوششی روده آسیب دیده وارد خون شده و از طریق سیاهرگ باب به کبد هدایت شود. در شرایط عادی، ماکروفاژهای کبدی که سلول‌های کوپفر (kupffer cell) نامیده می‌شوند، می‌توانند به طور موثر مقادیر غیربیماری‌زا LPS را از گردش خون حذف کنند. با این حال، هنگامی که سطح LPS به تدریج فراتر از محدوده تحمل کبد افزایش یابد، منجر به آسیب سلول‌های کبدی شده و ماکروفاژهای کبد را تحریک می‌کند. اثر هم‌افزایی LPS و TLR4 می‌تواند بیان NF- κ B را القا کند. مسیر سیگنالینگ NF- κ B برای سلامت کبد و هموستاز ضروری است. NF- κ B همچنین می‌تواند بیان عوامل التهابی را تنظیم کرده و موجب التهاب کبد شود. بنابراین، هنگامی که مقدار زیادی LPS وارد کبد می‌شود، آسیب جدی به کبد وارد می‌کند. فرآیندهای اصلی سم‌زدایی در کبد از طریق آنزیم‌هایی مانند AOA و ALP انجام می‌شود (Zhou et al., 2022).

• سازگاری سلول هدف در میزبان که پاسخ به

اندوتوکسین را تغییر می‌دهد.

عملکرد اولیه محصول ژن موسین ۲ (MUC2) ایجاد یک سد محافظ بین سطوح اپیتلیال و مجرای روده است و لایه مخاطی روده با ایجاد یک سد فیزیکی از سلول‌های اپیتلیال محافظت می‌کند همچنین تحقیقات نشان دادند اندوتوکسین بیان ژن MUC2 را به طور افزایشی تنظیم می‌کند. (Zen et al., 2002).

اندوتوکسین‌ها چگونه به صنعت طیور آسیب می‌رسانند؟

یکی از بزرگترین مشکلات ناشی از اندوتوکسین‌ها در پرورش طیور تجاری، کاهش مصرف خوراک و افزایش ضریب تبدیل خوراک است. پرنده برای تولید (گوشت و تخم مرغ) به انرژی نیاز دارد. اگر مصرف انرژی پرنده برای نگهداری و بقا در نتیجه التهاب و تمام واکنش‌های فیزیولوژی که در بالا ذکر شد زیاد شود، میزان انرژی که به طور معمول برای تولید مورد استفاده قرار می‌گیرد، کاهش پیدا می‌کند. همچنین، پاسخ التهابی منجر به آسیب میتوکندری سلول‌های روده شده و

آبی‌رنگ این خرچنگ یک ماده شیمیایی وجود دارد که حتی در اندازه بسیار کم هم می‌تواند اندوتوکسین باکتری‌ها را شناسایی و با ایجاد لخته دور باکتری‌ها آنها را محاصره کند. خون این خرچنگ به علت وجود هموسیانین (به جای هموگلوبین) و وجود ترکیبات حاوی مس در هموسیانین، به رنگ آبی است. در خون خرچنگ نعل اسبی آمبوسیت‌ها نقش ایمنی‌زایی داشته و برای تولید ترکیب LAL مورد استفاده قرار می‌گیرند. به همین دلیل از دهه هفتاد میلادی از خون این خرچنگ، در تولید مواد استریل‌کننده لوازم پزشکی و داروهای وریدی استفاده می‌شود. برای استخراج خون این خرچنگ‌ها، پوسته نزدیک به قلبشان را سوراخ کرده و پس از خارج کردن حدود ۳۰ درصد از خون آن‌ها را در طبیعت رها می‌کنند. این کار موجب مرگ ۱۰ تا ۳۰ درصد این خرچنگ‌ها شده و زاد و ولد ماده‌هایی که زنده می‌مانند نیز کاهش می‌یابد. اگرچه امروزه مزارع پرورشی جهت پرورش، تکثیر و نگهداری از خرچنگ نعل اسبی ایجاد شده است (Maloney et al., 2018). روش LAL، حاصل فعال شدن چرخه پروآنزیمی سرین پروتئاز است که در نهایت منجر به ایجاد لخته می‌شود. LPS پروآنزیم فاکتور C را به صورت اتوکاتالیک فعال کرده و آن را به فاکتور C فعال تبدیل می‌کند. فاکتور C، فاکتور B را فعال و سپس فاکتور B، پروآنزیم ایجاد کننده ژل یا لخته را به آنزیم فعال تبدیل می‌نماید. فاکتور لخته کننده دو جزء محلول لخته را به یکدیگر متصل نموده و به این ترتیب یک جزء نامحلول ایجاد کرده که حاصل آن تشکیل حالت ژلی خواهد شد. نکته جالب اینجاست که میزان LPS ای که می‌تواند سرین پروتئازهای خرچنگ را فعال کند در حد پیکوگرم است (Tinker-Kulberg et al., 2020).

آزمون فاکتورهای استرس اکسیداتیو: یک بررسی فراتحلیلی از سی و یک مطالعه منتشر شده در پایگاه‌های علمی نشان داد چالش LPS در طیور به طور قابل توجهی سطوح رادیکال‌های اکسیژن و محصولات آنها مانند مالون دی‌آلدید (MDA)، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و ۸-اُکسو-۲-دئوکسی گوانوزین (OHdG-8) را افزایش، در حالی که به میزان قابل توجهی سطح آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (T-AOC)، سوپراکسید دیسموتاز کل (T-SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوکاتایون پراکسیداز (GSH-Px) و گلوکاتایون (GSH) را کاهش می‌دهند (Hu et al., 2023).

نتیجه‌گیری کلی

به طور کلی اندوتوکسین‌ها در پرورش طیور با فعال کردن سیستم ایمنی مسیر انرژی را از رشد و عملکرد پرنده به سمت تولید سیتوکین‌ها، پروتئین‌های فاز حاد و سایر تعدیل‌کننده‌های

کارگرانی که با مواد افزودنی کار می‌کنند و همچنین مصرف‌کنندگان خطر ایجاد کند (Wallace et al., 2016).

۴- استفاده از جاذب‌های میکوتوکسین در خوراک: بایستی توجه کرد که همه توکسین‌بایندرها قادر به جذب مواد محلول در چربی محتویات دستگاه گوارشی نیستند. از آنجایی که لیپید A یک سم چربی دوست است، لازم است از گیرنده‌هایی استفاده شود که این ظرفیت را داشته باشند. اثر جاذب سم باکتریایی خاک رس، عصاره دیواره سلولی مخمر و کربن فعال گزارش شده است. یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی این است که بارهای مثبت کاتیون‌های بین‌لایه‌ای در خاک رس، مانند Na^+ و Ca^{2+} که معمولاً در مونتموریلونیت یافت می‌شوند، به بارهای منفی باکتری‌های گرم منفی جذب می‌شوند. مکانیسم پیشنهادی دیگر، اتصال فیمبریاهای باکتری‌های گرم منفی مانند اشرشیاکلی به خاک رس مونت موریلونیت است. علاوه براین، محصولات دیواره سلولی مخمر دارای لیگاندهایی با بار مثبت است که قابلیت اتصال به بار منفی موجود در لیگاند فسفر در LPS را دارند (Davis, 2022).

۵- استفاده از مواد افزودنی ضد استرس اکسیداتیو: مطالعات متعدد نشان داده‌اند که پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و گیاهان دارویی بر عملکرد رشد و وضعیت ایمنی حیواناتی که با LPS به چالش کشیده شده‌اند، تأثیرگذار هستند (Yu et al., 2022). برای مثال، گزارش شده است مصرف پروبیوتیک از افزایش سیتوکین‌های محیطی پیش و ضدالتهابی ($IL-1\beta$ ، TNF- α ، IL-6) ناشی از LPS و تغییر در میکروبیوتای روده جلوگیری می‌کند (Murray et al., 2019; Basiouni et al., 2023).

۶- بهبود مدیریت و شرایط محیطی پرورش: عوامل استرس‌زای محیطی می‌توانند آسیب‌پذیری پرنده را در برابر عفونت‌ها افزایش دهند. تنش، گرما، سرما، محدودیت خوراک، تراکم و آلاینده‌ها از عوامل اصلی استرس‌زای محیطی هستند. مطالعات نشان داد که عملکرد، سلامت و رفاه جوجه‌ها در صورت مواجهه با استرس محیطی به خطر می‌افتد. این عوامل استرس‌زا منجر به عدم تعادل در میکروبیوتای روده، تغییرات رفتاری، کاهش کیفیت تخم مرغ و گوشت، آسیب بافتی و روده‌ای و مرگ و میر بالا خواهند شد (Cao et al., 2021; Akinyemi et al., 2021; Bilal et al., 2021).

شانگرهای زیستی در طیور مورد تهاجم توسط اندوتوکسین‌ها

آزمون لیمولوس آمبوسیت لیزات (LAL): لیمولوس آمبوسیت لیزات عصاره آبی رنگ سلول‌های خونی خرچنگ نعل اسبی لیمولوس است که قدمتی ۳۰۰ میلیون ساله دارد. در خون

Gaona, G., and Caballero, M. (2020). "What poultry producers should know about endotoxins?" *EW Nutrition*. Available online: <https://www.poultryworld.net/health-nutrition/what-poultry-producers-should-know-aboutendotoxins>.

Ghareeb, K. A. A. W., Awad, W. A., Böhm, J., and Zebeli, Q. (2016). "Impact of luminal and systemic endotoxin exposure on gut function, immune response and performance of chickens." *World's Poultry Science Journal*, 72(2), 367-380.

Ghazaei, C. (2022). "Advances in the study of bacterial toxins, their roles and mechanisms in pathogenesis." *The Malaysian Journal of Medical Sciences: MJMS*, 29(1), 4.

Gilani, S., Chrystal, P. V., and Barekatin, R. (2021). "Current experimental models, assessment and dietary modulations of intestinal permeability in broiler chickens." *Animal Nutrition*, 7(3), 801-811.

Górny, R. L., Cyprowski, M., Golofit-Szymczak, M., Lawniczek-Walczyk, A., Stobnicka-Kupiec, A., and et al (2023). "Production of pro-inflammatory mediators stimulated by exposure of poultry house workers to airborne dust particulates." *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 30(4).

Han, H., Zhang, J., Chen, Y., Shen, M., Yan, E., and et al. (2020). "Dietary taurine supplementation attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses and oxidative stress of broiler chickens at an early age." *Journal of Animal Science*, 98(10), skaa311.

Hu, W., He, Z., Du, L., Zhang, L., Li, J., and et al. (2023). "Biomarkers of oxidative stress in broiler chickens attacked by lipopolysaccharide: A systematic review and meta-analysis." *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 266, 115606.

Islam, M. S., and Rahman, M. T. (2023). "A Comprehensive review on bacterial vaccines combating antimicrobial resistance in poultry." *Vaccines*, 11(3), 616.

Joseph, J., Zhang, L., Adhikari, P., Evans, J. D., and Ramachandran, R. (2023). "Avian Pathogenic *Escherichia coli* (APEC) in Broiler Breeders: An Overview." *Pathogens*, 12(11), 1280.

Liu, Y., Han, K., Liu, H., Jia, G., Comer, L., and et al. (2024). "Macleaya cordata isoquinoline alkaloids attenuate *Escherichia coli* lipopolysaccharide-induced intestinal epithelium injury in broiler chickens by co-regulating the TLR4/MyD88/NF- κ B and Nrf2 signaling pathways." *Frontiers in Immunology*, 14, 1335359.

Maloney, T., Phelan, R., and Simmons, N. (2018). "Saving the horseshoe crab: A synthetic alternative to

سیستم ایمنی هدایت می‌کنند. علاوه بر این، اندوتوکسین می‌توانند منجر به بروز بیماری‌های ثانویه در طیور و افزایش تلفات به دلیل ضعیف شدن تدریجی سیستم ایمنی شوند. لذا روش‌های پیشگیری و کنترل در برابر اندوکسین‌ها در پرورش طیور بایستی مورد توجه قرار گیرد.

منابع

Akinyemi, F. and Adewole, D. (2021). "Environmental stress in chickens and the potential effectiveness of dietary vitamin supplementation." *Frontiers in Animal Science*, 2, 775311.

Aruwa, C. E., Pillay, C., Nyaga, M. M., and Sabiu, S. (2021). "Poultry gut health-microbiome functions, environmental impacts, microbiome engineering and advancements in characterization technologies". *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12, 1-15.

Basiouni, S., Tellez-Isaias, G., Latorre, J. D., Graham, B. D., Petrone-Garcia, V. M., and et al. (2023). "Anti-Inflammatory and antioxidative phytochemical substances against secret killers in poultry: Current Status and Prospects." *Veterinary Sciences*, 10(1), 55.

Bilal, R. M., Hassan, F. U., Farag, M. R., Nasir, T. A., Ragni, M., and et al. (2021). "Thermal stress and high stocking densities in poultry farms: Potential effects and mitigation strategies." *Journal of Thermal Biology*, 99, 102944.

Cao, C., Chowdhury, V. S., Cline, M. A., and Gilbert, E. R. (2021). "The microbiota-gut-brain axis during heat stress in chickens: a review." *Frontiers in Physiology*, 12, 752265.

Caroff, M., and Novikov, A. (2020). "Lipopolysaccharides: structure, function and bacterial identifications." *Oilseeds and fats, Crops and Lipids*, 27, 31.

Davis, E. (2022). "Investigations into the role of dietary adsorbents to reduce the pathophysiological response of pathogens and biotoxins in livestock." Ph.D. thesis, Department of Animal Science, Texas Tech University, Texas, USA.

Dias, K. M., Oliveira, C. H., Calderano, A. A., Rostagno, H. S., Gomes, K. M., and et al (2024). "Dietary Hydroxytyrosol Supplementation on Growth Performance, Gut Morphometry, and Oxidative and Inflammatory Status in LPS-Challenged Broilers." *Animals*, 14(6), 871.

Dosch, M., Gerber, J., Jebbawi, F., and Beldi, G. (2018). "Mechanisms of ATP release by inflammatory cells." *International Journal of Molecular Sciences*, 19(4), 1222.

- Wickramasuriya, S. S., Park, I., Lee, K., Lee, Y., Kim, W. H., and et al (2022). "Role of physiology, immunity, microbiota, and infectious diseases in the gut health of poultry." *Vaccines*, 10(2), 172.
- Yu, Y., Li, Q., Zeng, X., Xu, Y., Jin, K., and et al (2022). "Effects of probiotics on the growth performance, antioxidant functions, immune responses, and caecal microbiota of broilers challenged by lipopolysaccharide." *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 846649.
- Zen, Y., Harada, K., Sasaki, M., Tsuneyama, K., Katayanagi, K., and et al. (2002). "Lipopolysaccharide induces overexpression of MUC2 and MUC5AC in cultured biliary epithelial cells: possible key phenomenon of hepatolithiasis." *The American Journal of Pathology*, 161(4), 1475-1484.
- Zhang, Q. Y., Yan, Z. B., Meng, Y. M., Hong, X. Y., Shao, G., and et al. (2021). "Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential." *Military Medical Research*, 8, 1-25.
- Zhou, Y., Hu, X., Zhong, S., Yu, W., Wang, J., and et al (2022). "Effects of continuous LPS induction on oxidative stress and liver injury in weaned piglets." *Veterinary Sciences*, 10(1), 22.
- horseshoe crab blood for endotoxin detection." *PLoS Biology*, 16(10), e2006607.
- Mazgaeen, L., and Gurung, P. (2020). "Recent advances in lipopolysaccharide recognition systems." *International Journal of Molecular Sciences*, 21(2), 379.
- Milbank, E., Díaz-Trelles, R., Dragano, N., Latorre, J., Mukthavaram, R. and et al. (2023). "Liver lipopolysaccharide binding protein prevents hepatic inflammation in physiological and pathological non-obesogenic conditions." *Pharmacological Research*, 187, 106562.
- Munford, R. S., Weiss, J. P., and Lu, M. (2020). "Biochemical transformation of bacterial lipopolysaccharides by acyloxyacyl hydrolase reduces host injury and promotes recovery." *Journal of Biological Chemistry*, 295(51), 17842-17851.
- Murray, E., Sharma, R., Smith, K. B., Mar, K. D., Barve, R. and et al (2019). "Probiotic consumption during puberty mitigates LPS-induced immune responses and protects against stress-induced depression-and anxiety-like behaviors in adulthood in a sex-specific manner." *Brain, Behavior, and Immunity*, 81, 198-212.
- Nikaido, H., and Vaara, M. (1985). "Molecular basis of bacterial outer membrane permeability." *Microbiological Reviews*, 49(1), 1-32.
- Reisinger, N., Emsenhuber, C., Doupovec, B., Mayer, E., Schatzmayr, G., and et al. (2020). "Endotoxin translocation and gut inflammation are increased in broiler chickens receiving an oral lipopolysaccharide (LPS) bolus during heat stress." *Toxins*, 12(10), 622.
- Sampath, V. (2018). "Bacterial endotoxin-lipopolysaccharide; structure, function and its role in immunity in vertebrates and invertebrates." *Agriculture and Natural Resources*, 52(2), 115-120.
- Santos, G. M., Ismael, S., Morais, J., Araújo, J. R., Faria, A., and et al (2022). "Intestinal alkaline phosphatase: a review of this enzyme role in the intestinal barrier function." *Microorganisms*, 10(4), 746.
- Tinker-Kulberg, R., Dellinger, K., Brady, T. E., Robertson, L., Levy, J. H., and et al (2020). "Horseshoe crab aquaculture as a sustainable endotoxin testing source." *Frontiers in Marine Science*, 7, 153.
- Wallace, R. J., Gropp, J., Dierick, N., Costa, L. G., Martelli, G., and et al (2016). "Risks associated with endotoxins in feed additives produced by fermentation." *Environmental Health*, 15, 1-7.

Publisher Note

Animal Science Students Scientific Association, Campus of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran

Submit Your Manuscript:

https://domesticj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm



Scientific-Extensional Article

Importance of bacterial endotoxins in poultry farming

Keyvan Jelveh Ghaziani¹ , Adeleh Haghdoust^{2*} and Zahra Biabani Asli³ ¹ Ph.D. in Animal Sciences, Director of Research and Development Unit, Sepidmakian Company, Rasht, Gilan, Iran² Ph.D. in Animal Sciences, Researcher of Research and Development Unit, Sepidmakian Company, Rasht, Gilan, Iran³ M.Sc. in Poultry Nutrition, Department of Animal Science, Department of Animal Science, University of Gilan, Rasht, Gilan, Irandoi <https://doi.org/10.22059/domesticj.2024.376729.1150>

Abstract

Endotoxin, a toxic compound of lipopolysaccharide (LPS) found in the outer membrane of gram-negative bacteria, it serves as a protector against environmental damage. Poultry is continuously exposed to lipopolysaccharides during their rearing period. In healthy birds, the intestinal epithelium, skin, or lungs serve as effective barriers, preventing the transfer of this toxin into the bloodstream. Endotoxins in animals are most commonly found in the intestine, where Gram-negative bacteria accumulate. If endotoxins enter the bloodstream, the immune system is chronically stimulated and by destroying intestinal cells, increasing oxidative stress factors and energy consumption to detoxify the body, it reduces the bird's productive performance. The purpose of this short review is to understand the structure and function of endotoxins, how they stimulate the immune system, its effect on poultry performance, and finally, to assess the methods for prevention and diagnosis in an endotoxin challenge.

Keyword(s): Immune system, Intestine, Lipopolysaccharide, Poultry

*Corresponding Author E-mail: a.haghdoust@sepidmakian.com

Section: Poultry Nutrition

Associate Editor: Dr. Amir Mosayyeb Zadeh

Received: 20 May 2024

Revised: 04 Jun 2024

Accepted: 08 Jun 2024

Published online: 02 Sep 2024

Citation: Jelveh Ghaziani, K., Haghdoust, A., Biabani Asli, Z. Importance of bacterial endotoxins in poultry farming. *Professional Journal of Domestic*, 2024; 24(2): 14-21.