

فعالیت‌های زیستی اجزا دیواره سلولی مخمر در سلامت دام و طیور

• حدیث متشفی (نویسنده مسئول)

استادیار بخش بیوتکنولوژی موسسه تحقیقات علوم دامی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران.

تاریخ دریافت: آبان ۱۴۰۰ تاریخ پذیرش: بهمن ۱۴۰۰

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۲۶۳۴۲۵۶۰۰۱

Email: moteshafi@asri.ir

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/aasrj.2022.357454.1244

چکیده:

مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک تهدید جهانی فزاینده است و متخصصان تغذیه خوراک دام را به یافتن جایگزین‌هایی برای حرک‌های رشد آنتی‌بیوتیکی ملزم کرده است. علاوه بر این، وجود مایکوتوكسین‌ها در محصولات زراعی، خوراک دام و محصولات دامی یک مشکل جدی در حفظ سلامت مصرف‌کنندگان در سطح جهان است. بنابراین، متخصصان تغذیه دام و طیور در حال بررسی جایگزین‌های طبیعی برای آنتی‌بیوتیک‌ها هستند تا سلامت و رفاه عمومی حیوانات را افزایش و خطر گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی را کاهش دهند. محصولات دیواره سلولی مخمر با داشتن خواص پری‌بیوتیکی و جاذب مایکوتوكسین‌ها به عنوان مکمل خوراک توصیه و مصرف می‌شوند. دیواره سلولی مخمر ۲۵ درصد وزن خشک کل سلول مخمر را تشکیل می‌دهد و ساختار پیچیده‌ای دارد که عمدتاً از مانوپروتئین‌ها، بتاگلوکان‌ها، کیتین و N-استیل گلوکزامین تشکیل شده است. این مقاله به بررسی فعالیت‌های زیستی اجزای اصلی دیواره سلولی، بتاگلوکان و مانان در بهبود جمعیت میکروبی دستگاه گوارش، تعدیل سیستم ایمنی و جذب مایکوتوكسین‌ها می‌پردازد.

واژه‌های کلیدی: دیواره سلولی مخمر، بتاگلوکان، مانان، فعالیت زیستی

Applied Animal Science Research Journal No 41 pp: 29-42

Biological activities of yeast cell wall components in animal and poultry health

By: moteshafi, H.

1: Animal Science Research Institute of Iran, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), 31585 Karaj, Iran

Received: November 2021**Accepted: February 2022**

Antibiotic resistance is an increasing global threat and it has led animal feed nutritionists to find alternatives for antibacterial growth promoters. In addition, the presence of mycotoxins in the crops, feed, and livestock products is a serious problem in safeguarding consumers' health globally. Therefore, animal and poultry nutritionists are considering natural alternatives to antibiotics to increase the general health and welfare of animals and reduce the risk of spreading antibiotic resistance. Yeast cell wall products with prebiotic and mycotoxins adsorbent properties are recommended and consumed as feed supplements. The yeast cell wall makes up 25% of the total dry weight of the yeast cell and has a complex structure composed mainly of manoproteins, β -glucans, chitin, and N-acetylglucosamine. This article reviews the biological activities of the main components of the cell wall, β -glucan and mannan in improving the microbial flora of the gastrointestinal tract, modulating the immune system, and absorption of mycotoxins.

Key words: Yeast Cell Wall, β -Glucan, Mannan, Biological Activity**مقدمه**

تاکنون تعداد زیادی از مواد طبیعی با ادعای اثر ضد میکروبی، مورد تحقیق یا استفاده قرار گرفته‌اند و خوراک‌ک فاقد مواد افزودنی شیمیایی به‌طور فزاینده‌ای در تغذیه دام و طیور مورد توجه قرار گرفته است. این مواد طبیعی در حالی که جمعیت میکروبی طبیعی روده را حفظ می‌کنند، با اتصال یا مهار و دفع باکتری‌های بیماری‌زا، ویروس‌ها و سموم عمل می‌کنند. علاوه بر این، بسیاری از این مواد همچنین دارای خواص آنتی‌اکسیدان و محرك ایمنی هستند. گرچه هنوز کاملاً روشن نیست چگونه این محصولات عملکرد مفید خود را اعمال می‌کنند و مکانیسم‌های اساسی کارایی آن‌ها هنوز مشخص نیست (Thacker و همکاران، ۲۰۱۳). محرك‌های رشد طبیعی شامل آنزیم‌ها، اسیدهای آلی، پروپیوتیک‌ها، مکمل‌های گیاهی، مواد معدنی خاک رس و پری-پیوتیک‌ها با عملکردهای مفیدی مانند تحریک رشد یا بهبود فعالیت متابولیک برخی از گونه‌های جمعیت میکروبی روده هستند (Sadeghi و همکاران، ۲۰۱۳). در میان پری‌پیوتیک‌ها، الیگوساکاریدهای دیواره سلول مخمر نیز به عنوان جایگزینی برای محرك‌های رشد با توجه برای ظرفیت آن‌ها در اثرات ضد

برای جلوگیری از ظهور و بروز مجدد مخاطرات ایمنی زیستی انسان و دام، کاهش خطرات بهداشت عمومی مانند مقاومت ضد میکروبی که بخشی از آن در رابطه با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان محرك رشد در تغذیه دام و طیور ایجاد شده است، ضروری است. حفظ سلامت دام نه تنها برای پرورش دهنده‌گان یک مسئله اقتصادی است بلکه عامل کلیدی مهمی در امنیت زیستی زنجیره غذایی از مزرعه به سفره است (Santovito و همکاران، ۲۰۱۸).

بعد از آئین نامه اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۳ مبنی بر عدم استفاده از داروهای آنتی‌بیوتیکی محرك رشد و محدودیت استفاده از آن‌ها به درمان بیماری‌ها و با نسخه دامپزشکی، اتخاذ استراتژی‌ها و طراحی محصولات نوآورانه به منظور جایگزینی محرك‌های رشد برای رفع شکاف ناشی از منوعیت آنتی‌بیوتیک‌ها و بهبود عملکرد و به حداقل رساندن تولید آغاز شده است.

بنابراین متخصصین تغذیه دام و طیور بیش از پیش به دنبال گزینه‌های طبیعی برای آنتی‌بیوتیک‌ها و جستجوی مکمل‌هایی برای افزایش عملکرد رشد و سلامت عمومی و رفاه دام هستند.

فصلنامه تحقیقات کاربردی...، شماره ۴۱، زمستان ۱۴۰۰
 Applied Animal Science Research Journal No 41 pp: 29-42

ایجاد کرده است. به عنوان مثال تورم روده عفونی آنتریت نکروتیک^۱ ناشی از باکتری کلستریدیوم پرفینجنس^۲ که یک بیماری مهم در صنعت جوجه های گوشتی است و مصرف آنتی بیوتیک ها در خوراک تا حد زیادی آن را کنترل کرده بود. اما ممنوعیت آنتی بیوتیک های خوراکی در اتحادیه اروپا منجر به افزایش شیوع آن شده است (Xue و همکاران، ۲۰۱۷). در سال ۲۰۱۵ تخمین زده شده بود این بیماری هزینه های بالایی (قریباً ۶ میلیارد دلار در سال) به صنعت طیور در جهان تحمیل می کند (Wade Keyburn و ۲۰۱۵).

برخی از ترکیباتی که در حال حاضر برای جایگزینی آنتی بیوتیک محرك رشد مورد استفاده و بررسی قرار گرفته اند، انواع پری بیوتیک ها هستند. پری بیوتیک ها مکمل های خوراکی هستند که بدون هضم شدن و یا هضم جزئی، با تحریک انتخابی رشد یا فعالیت تعداد محدودی از گونه های باکتریایی دستگاه گوارش، تأثیرات مفیدی بر میزان می گذارند. الیگوساکاریدهای طبیعی و مصنوعی انواع شناخته شده ای از پری بیوتیک ها هستند. از جمله الیگوساکاریدها می توان به مانوالیگوساکاریدها (الیگوساکاریدهای مانان)، فروکتوالیگوساکاریدها، اینولین، گالاكتوالیگوساکاریدها، ایزومالتالیگوساکاریدها، زایلوالیگوساکاریدها و کیتوالیگوساکاریدها اشاره کرد.

درجه پلیمریزاسیون پری بیوتیک ها به طور قابل توجهی بر اثرات پری بیوتیکی تأثیر می گذارد، به طوری که درجات بالاتر پلیمریزاسیون آرایینوزایلان برای رشد باکتری های مفید روده مناسب تر است و باعث افزایش اینمی و عملکرد ماهیان خاویاری سیری می شود (Geraylou و همکاران، ۲۰۱۲).

به طور کلی مخمرهای زنده و محصولات مبتنی بر مخمر نیز که عموماً از سویه ساکارومایسین سرویسیه^۳ تولید شده اند به طور مستقیم و غیرمستقیم بر سیستم اینمی بدن و نشانگرهای زیستی بعدی آن تأثیرات مثبتی دارند و در نتیجه اثرات منفی مرتبط با استرس و بیماری را کاهش می دهد. همچنین گزارش شده است که این محصولات به طور هم زمان با افزایش مصرف ماده خشک

میکروبی و تعدیل سیستم اینمی پیشنهاد شده است (Santovito و همکاران، ۲۰۱۸).

افزایش اینمی دام و طیور در مراحل تولید مثل، مراحل اولیه رشد و یا در یک محیط چالش برانگیز (مانند بستر آلدوه) بسیار مهم و کلید افزایش بهره وری است. بیماری های روده نیز اثرات مضری، از جمله کاهش راندمان تولید، افزایش تلفات و آلودگی فرآورده های طیور مورد استفاده انسانی بر صنعت مرغداری دارند. هر چند استفاده از آنتی بیوتیک در دهه های گذشته در ارتقا سلامتی، اینمی و افزایش تولیدات دام و طیور موقتی آمیز بوده است، شواهد علمی نشان می دهد که استفاده زیاد از آن ها منجر به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی شده است. به عنوان نمونه در پژوهشی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به ده آنتی بیوتیک با مصرف رایج در مراکز درمانی ایران در مورد سروتیپ های سالمونلا در خوراک ۵۰ دامداری دارای مجوز بهداشتی در سطح شهرستان اردبیل بررسی شده است. تمامی جدایه های سالمونلایی حداقل به ۴ آنتی بیوتیک مقاوم بودند. بیشترین مقاومت دارویی نسبت به آنتی بیوتیک های تراسیکلین، آمیکاسین، سولفادیازین + تری متوریم و کوتربیوم کسانزول ۱۰۰ درصد و بعد از آن ها کلرامفینیکل و آمپی سیلین ۶۶/۷ درصد، داکسی سیکلین، فلورفینیکل و انروفلوكسانسین ۳۳/۴ درصد مشاهده شد. تمامی جدایه ها در مقابل سپروفلوكسانسین حساس بودند. نتایج این بررسی نشان داد بیشترین میزان مقاومت دارویی نسبت به آنتی بیوتیک های رایج در صنعت دام و طیور وجود دارد که با مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها در جیره غذایی دام و ایجاد و گسترش باکتری های مقاوم مرتبط است (عزیزپور و قضائی، ۱۳۹۸). بنابراین تولید محصولاتی طبیعی علیه باکتری های بیماری زای دام و طیور شایع در کشور به دلیل اینمی غذایی و جلوگیری از ضرر های اقتصادی از اهمیت ویژه ای برخوردار است. به هر حال با افزایش نگرانی ها در مورد مقاومت آنتی بیوتیکی و فشار از جانب مصرف کنندگان، ممنوعیت استفاده از سطوح پایین تر از دز درمانی آنتی بیوتیک ها در بسیاری از کشورها، انگیزه روزافروزی معطوف به یافتن جایگزین هایی برای آنتی بیوتیک ها با حفظ سلامت و بهره وری بیشتر دام و طیور

¹ Necrotic enteritis

² Clostridium perfringens

³ Saccharomyces cerevisiae

از زیر واحدهای گلوکر هستند که با پیوندهای گلیکوزیدی بتا^(۱) و (۲) و (۳) و (۴) به یکدیگر متصل شده و شاخه‌های اصلی و فرعی بتاگلوکان دیواره سلولی را شکل می‌دهند. با ایجاد پیوندهای هیدروژنی بین شاخه‌ها، ساختارهای مارپیچی یک یا سه‌گانه ایجاد می‌شود. مانوپروتئین، لایه خارجی دیواره سلولی مخمر، ۹۰ درصد از الیگوساکارید مانان و ۱۰ درصد از پروتئین تشکیل شده است. شاخه اصلی مانان از پیوندهای آلفا (۱) و (۶) گلیکوزیدی بین مونوساکاریدهای مانوز تشکیل شده است و شاخه‌های جانبی با پیوندهای آلفا (۱) و آلفا (۲) و آلفا (۳) به شاخه اصلی متصل هستند. پروتئین‌ها هم پیوندهای کوالانسی با اکسیژن و یا نیتروژن برقرار کرده و در ساختار مانوپروتئین جای می‌گیرند. با این وجود، مطالعات بیشتری برای شناخت بیشتر جزئیات ساختار بتاگلوکان و مانان از نظر درجه شاخه‌ای شدن^۴، طول شاخه‌های جانبی و ساختار فضایی مورد نیاز است (Liu و همکاران، ۲۰۲۱).

و میانگین افزایش وزن روزانه از طریق بهبود محیط دستگاه گوارش، رشد و عملکرد را افزایش می‌دهند. این محصولات ممکن است بهویژه در موقع استرس احتمالی مانند هنگام تولد، از شیر گرفتن، اوایل شیردهی و در طی دوره دریافت در شیرخوار مفید باشند. به طور کلی، به نظر می‌رسد مکمل‌های مخمر توانایی کاهش عوارض استرس‌ها و در عین حال افزایش سلامت و متابولیسم حیوانات را دارند، در نتیجه سودآوری پرورش دام را افزایش می‌دهند (Broadway و همکاران، ۲۰۱۵).

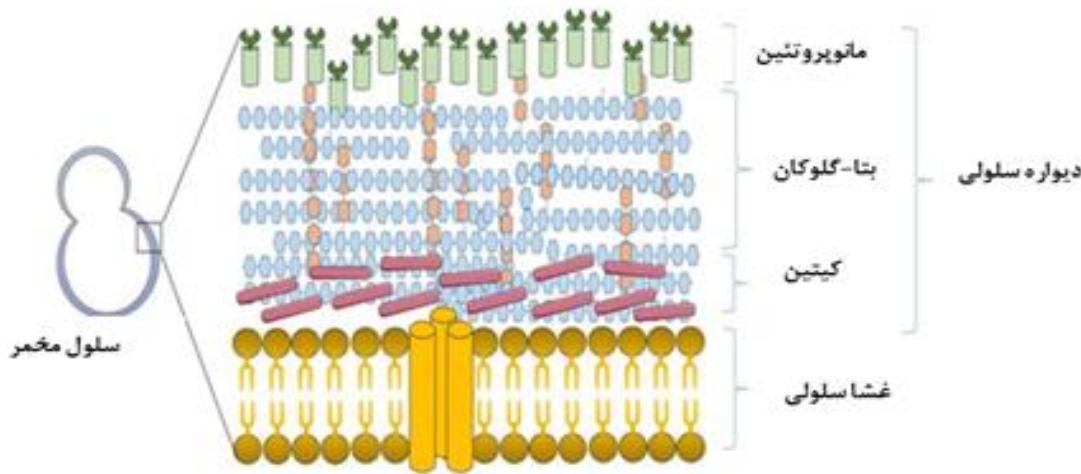
هدف این مقاله مروری بر فعالیت‌های زیستی اجزا اصلی دیواره سلولی مخمر بهبود جمعیت میکروبی دستگاه گوارش، تعديل سیستم ایمنی و جذب مایکوتوكسین‌ها که در سلامت و رفاه دام و طیور مؤثر هستند، می‌باشد.

سلول مخمر و ساختار دیواره سلولی مخمر

مخمر یک میکرووارگانیسم یوکاریوتی، تک سلولی و از اعضای خانواده قارچ‌های تقریباً ۱۵۰۰ گونه از آن شناسایی شده است. مخمر دارای خواص پریویوتیک و دیواره سلولی آن دارای خواص پریویوتیک است (Kung و همکاران، ۱۹۹۷). به طور کلی، محصولات پاراپیوتیکی (سلول‌های مرده و یا غیرفعال) مخمر به دلیل فاکتورهای رشد و ویتامین‌هایی که فراهم می‌کنند، به عنوان پستپیوتیک و یا پریپیوتیک طبقه‌بندی می‌شوند. استفاده از مخمر در تغذیه دام و طیور مفهوم جدیدی نیست و سال‌هاست که مورد استفاده قرار می‌گیرد، با این وجود در کمکانیسم‌های اثربخشی همچنان نیازمند تحقیقات بیشتر است (Palmer و همکاران، ۲۰۱۸).

در حدود ۲۵ درصد از کل وزن خشک سلول مخمر را دیواره سلولی تشکیل می‌دهد و دارای ساختاری پیچیده است که به طور عمده توسط پروتئین‌های دیواره سلولی یا مانوپروتئین‌ها، بتاگلوکان‌ها، کیتین و N-استیل‌گلوکزآمین تشکیل شده است. دیواره سلولی مخمر به طور عمده شامل الیگوساکاریدهای مانان و بتاگلوکان است. همان‌طور که در شکل ۱ دیده می‌شود، بتاگلوکان لایه داخلی دیواره سلولی را تشکیل می‌دهد. بتاگلوکان‌ها یک گروه ناهمگن از پلی‌ساکاریدهای طبیعی متشکل

^۴ branching degree



شکل ۱- اجزا دیواره سلولی مخمر (Anwar و همکاران، ۲۰۱۷)

و محیط دستگاه گوارش، تعدیل سیستم ایمنی و جذب مایکروکسین ها که در تحقیقات بروون تی و درون تی تائید شده است در سلامت دام، طیور و آبزیان از اهمیت بالایی برخوردار است (Liu و همکاران، ۲۰۲۱). در شکل ۲، سازوکار اجمالی اثر اجزا دیواره سلولی مخمر در بهبود جمعیت میکروبی و تعدیل سیستم ایمنی و درنتیجه بهبود عملکرد نشان داده شده است.

بهبود و اصلاح جمعیت میکروبی و محیط دستگاه گوارش توسط الیگوساکاریدهای مانان

دامها مخازن طبیعی بیماری زاهای باکتریایی مانند سالمونلا و اشرشیاکلی هستند که می تواند بر سلامت انسان نیز تأثیر منفی بگذارد. بنابراین، نگرانی درباره آلودگی مواد غذایی به انواع بیماری زاهای وجود دارد. نتایج مطالعات نشان می دهد که اجزای محصولات مخمر و دیواره سلولی با اتصال به باکتری های بیماری زا در دستگاه گوارش موجب بهبود عملکرد روده می شوند (White و همکاران، ۲۰۰۲). مطالعات در شرایط آزمایشگاهی نشان می دهد که مخمر ساکارومایسیس سرویسیه Perez- توانایی اتصال به دیواره سلولی باکتری سالمونلا را دارد (Sotelo و همکاران، ۲۰۰۵). اگرچه محصولات مخمری می توانند عوامل بیماری زا را کاهش دهند، توئایی حذف کامل آنها را ندارند (Swyers و همکاران، ۲۰۱۱). در ک رابطه میکروبی میزبان اهمیت زیادی دارد چرا که یک جمعیت میکروبی متوازن

افروزدنی های مخمری پری بیوتیکی به صورت مخمر کامل اتو لیز شده یا دیواره سلولی مخمر هیدرولیز شده همچنین در فرم عصاره دیواره سلولی در تعزیه دام، طیور و آبزیان استفاده می شود. مشتقات دیواره سلولی (مانان، مانوبروتین و بتا-گلوکان) را می توان به روش های فیزیکی، شیمیایی و آنزیمی و با جداسازی اجزا محلول و نامحلول تهیه کرد (Ahiwe و همکاران، ۲۰۲۱). برای استخراج الیگوساکاریدهای مانان، دیواره سلولی مخمر ابتدا با روش های فیزیکی، شیمیایی و یا آنزیمی لیز می شود. پس از آن با سانتریفیوژ، خشک کردن و معمولاً به روش استخراج قلیایی، آلفا-مانوبروتین جدا می شود. در مرحله آخر، آلفا-مانا-مانوبروتین با اولترافیلتراسیون غشایی و خشک کردن پاششی تغییض می شود. در گذشته، دیواره سلولی مخمر ساختاری نسبتاً ایستا با تفاوت های محدودی در ترکیبات شناخته می شد در حالی که مطالعات متعدد در دهه های گذشته مشخص کرده است که بدون تردید دیواره سلولی مخمر در ترکیب و همچنین در ساختار می تواند بسیار متغیر باشد. عواملی مانند گونه و سویه مخمری، شرایط رشد مخمر و فرایند استحصال دیواره سلولی بر نسبت اجزا و ساختار دیواره سلولی مؤثر هستند (Korolenko و همکاران، ۲۰۱۹).

فعالیت های زیستی اجزای دیواره سلولی مخمر (بتا-گلوکان و مانان)

فعالیت های زیستی بتا-گلوکان و مانان مانند بهبود جمعیت میکروبی

شامل تغییر در ترکیب جمعیت میکروبی روده از طریق حذف رقابتی، تولید عوامل ضد میکروبی و تغییر الگوی تخمیر جمعیت میکروبی روده بیان شده است (Xue و همکاران، ۲۰۱۷).

تبدیل سیستم ایمنی توسط اجزا دیواره سلولی مخمر
 اثر بالقوه دیگر اجزا دیواره سلولی مخمر، بهبود ایمنی های سلولی، هومورال و مخاطی است. در روده انواع ماکروفاژها به عنوان اجزای تشکیل دهنده بافت لنفاوی مرتبط با روده^۶ (GALT) وجود دارد که عوامل بیماری زایی را توسط یک نوع منحصر به فرد از مولکول ها موسوم به الگوهای مولکولی مرتبط با بیماری زا^۷ (PAMP) شناسایی می کنند. بتا گلوکان و مانان دیواره سلولی GALT مخمر با گیرنده های PAMP خود به سلول های دفاعی متصل می شود و سیستم ایمنی بدن را تحریک می کند (Chacker و همکاران، ۲۰۱۷). با این حال، روند تولید و روش استخراج بر ساختار و عملکرد بتا گلوکان تأثیر می گذارد. محققان نشان داده اند که بتا گلوکان از نوع بتا^(۱،۳) و (۱،۶)، تأثیرات مثبتی در بهبود ایمنی بدن دارند و می توانند با افزایش عملکردهای سد مخاطی و کمک به رشد دام، سلامت دستگاه گوارش را بهبود بخشند. علاوه بر این، سایر مزایای سلامت بخش مانند ضد التهابی، ضد میکروبی، محافظت از کبد، کاهش وزن، ضد دیابت و عملکردهای کاهش کلسترول نیز گزارش شده است. محققان نشان داده اند که بتا گلوکان در داخل ماکروفاژها تخریب و آزاد می شود و در نهایت از طریق سیستم گردش خون در دسترس قرار می گیرد. این باعث فعالیت فاگوسیتیک، متابولیسم اکسیداتیو نوتروفیل ها و مونوپلیت ها، تولید ایترلوكین ۱-IL، ماکروفاژ های صفاقی، نوتروفیل ها و مونوپلیت ها، کاهش پیش التهابی IL-6 و افزایش ضد التهابی IL-10 می شود. همچنین با افزایش تولید سیتوکین پلاسما از IL-2، IL-4، IL-5 و ایترلوكین ۱-IL، افزایش ایمنی هومورال با افزایش کل مونوپلیت ها، مونوپلیت های پیش التهابی و افزایش فعالیت سرولوپلاسمین مشاهده شده است (Barducci و Santos، ۲۰۲۰).

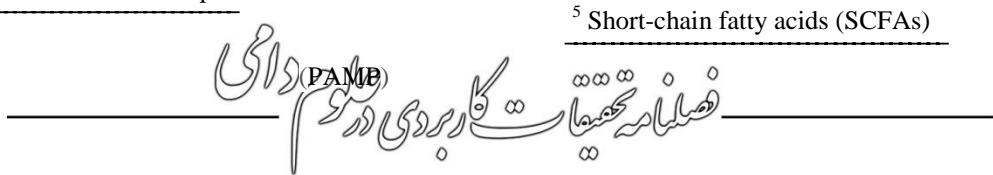
^۶ Gut-associated lymphoid tissue (GALT)

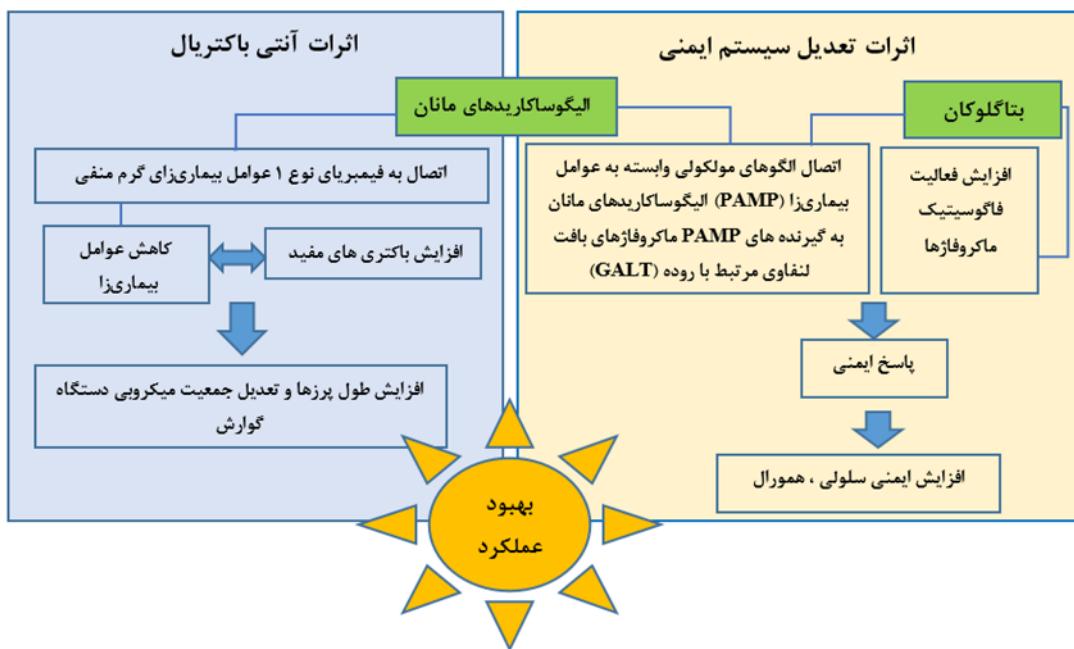
^۷ Pathogen-associated molecular patterns

روده ای موجب افزایش مقاومت در برابر بیماری ها می شود. نحوه ایجاد تعادل یا عدم تعادل در جمعیت باکتریایی روده به خوبی روشن نشده است، اما به نظر می رسد که گونه های لاکتوباسیلوس ها و بیفیدو باکتری ها در برابر تنفس حساس هستند و این جمعیت ها در شرایط تنفس کاهش می یابند. دستگاه گوارش برای عملکرد طبیعی باید از جمعیت میکروبی تعادل برخوردار باشد، الیگوساکاریدهای مانان می توانند به کاهش بار باکتری های بیماری زا و افزایش رشد باکتری های مفید کمک کند. برخی گونه های بیماری زا حاوی نوع ۱ فیمبریای خاص مانوز هستند که نقش مهمی در چسبندگی آن ها به دیواره روده دارد و در نتیجه باعث شروع و گسترش عفونت می شود. الیگوساکاریدهای مانان با اتصال با فیمبریای نوع ۱ کار می کند، بنابراین باکتری ها مضر بدون کلونیزه شدن در روده حرکت می کنند در نتیجه باعث کاهش غالب شدن عوامل بیماری زا در دستگاه گوارش می شوند (Abbeele و همکاران، ۲۰۲۰).

اثرات اصلی توصیف شده الیگوساکاریدهای مانان مربوط به جلوگیری از کلونیزاسیون بیماری زاها و به عنوان یک عصاره تخمیری برای تغذیه باکتری های مفید، بهبود رشد و تبدیل خوراک است. هنگام تخمیر، الیگوساکاریدهای مانان به اسیدهای چرب زنجیره کوتاه^۸ (SCFA) تبدیل می شود که باعث کاهش pH مدفع و تغذیه سلول های روده می شود. تخمیر میکروبی SCFA بر عملکرد میزان و همچنین پاسخ فیزیولوژیکی تأثیر می گذارد. کاهش سطح pH در معده و روده کوچک تعداد جمعیت میکروبی مفید روده مانند باکتری های تولید کننده اسید لاکتیک را افزایش می دهد (Abu Elala و Ragaa، ۲۰۱۵) و از رشد باکتری های گرم منفی جلوگیری می کند (Hoseinifar و همکاران، ۲۰۱۵). گونه های لاکتوباسیل گلوکز را تخمیر و اسید لاکتیک و استیک تولید می کنند که به عنوان یک سازو کار کنترلی برای همه انواع باکتری های بیماری زا حتی اگر حاوی فیمبریای نوع ۱ نباشند، مانند کلستریدیوم و کمپیلو باکتری های تواند پیشنهاد شود (Audisio و همکاران، ۲۰۰۰). به طور کلی نحوه عملکرد دیواره سلولی مخمر

^۸ Short-chain fatty acids (SCFAs)





شکل ۲- سازوکار اجمالی اثر اجزا دیواره سلولی مخمر در بهبود جمعیت میکروبی و تعدیل سیستم ایمنی (Chacheri و همکاران، ۲۰۱۷)

بناگلوکان خالص شده را به صورت داخل صفاقی به موش‌های BALB/c تزریق کردند. خون موش‌های ایمن در روزهای چهارم و هفتم پس از تزریق، به روش پونکسیون قلبی جمع‌آوری شده، تحت آزمایش‌های کمی لومینسانس (فاگوسیتوز) و الیزا سایتوکین TNF_a سنجش شد. بر اساس یافته‌های به دست آمده از آزمایش کمی لومینسانس، تزریق داخل صفاقی به موش‌ها، باعث افزایش معنی‌دار فعالیت فاگوسیتیک نوتروفیلها در روز چهارم و روز هفتم در مقایسه با گروه شاهد شده است. به علاوه، در آزمایش الیزا، میانگین میزان ترشح TNF_a در موش‌های تیمار شده با بناگلوکان خالص شده نسبت به موش‌های شاهد، در روزهای چهارم و هفتم افزایش معنی‌داری را نشان داده است. از این مطالعه نتیجه گیری شده است که بناگلوکان خالص را می‌توان به عنوان یک ماده محرک ایمنی به‌نهایی یا به صورت کونژوگه با سایر عوامل تعدیل کننده ایمنی در پیشگیری و یا درمان بیماران مبتلا به نقصان ایمنی استفاده نمود. در منابع مختلف به نقش بناگلوکان‌ها به عنوان محرک‌های بیولوژیک اشاره شده

پاسکال و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهشی اثر افزودن عصاره دیواره سلولی مخمر به رژیم غذایی جوجه‌های گوشتی را بررسی نموده و گزارش کردند که عصاره دیواره سلولی مخمر منجر به بهبود تبدیل خوراک جوجه‌های گوشتی شده و علی‌رغم وجود هیچ مسئله چالش‌برانگیز در طی بررسی، افزایش ترشح گلیکوکونژوگیت در سطح روده که به جوجه‌ها امکان قدرت دفاعی بیشتری در برابر هر گونه بیماری‌زا می‌دهد، مشاهده شده است. در این پژوهش، تفاوت‌هایی در رونوشت ژن‌هایی که در عملکردهای ایمنی نقش دارند و کاهش وضعیت التهابی روده در مقایسه با نمونه کنترل که جیره بدون عصاره دیواره سلولی مخمر مصرف کرده بودند، دیده شده است. بر اساس این اثرات متعدد و مکانیسم‌های عمل، گنجاندن عصاره‌های دیواره سلولی مخمر می‌تواند برای بهبود رفاه و سلامت حیوانات تحت شرایط چالش برانگیز سیستم‌های پرورش فشرده در جوجه‌های گوشتی مفید در نظر گرفته شود.

شکری و همکاران (۱۳۸۵) جهت ارزیابی قابلیت ایمنی‌زا،

بخشید) و همکاران (Fowler و همکاران، ۲۰۱۵). تانیسری و همکاران (۲۰۱۰) اثر افزودن ۲ درصد عصاره مخمر نویرو^۸ به خوراک جوجه‌های گوشتشی را در ۱۰ روز اول، قبل از یک چالش با سویه کلستریدیوم پرفرینجنس A، آزمایش کردند. به طور کلی، طیور تحت درمان با این مکمل ضایعات کمتری در دთونوم نسبت به موارد درمان نشده داشتند. نویسنده‌گان استفاده از این مکمل را برای دوره‌های طولانی‌تر پیشنهاد کردند. در پژوهشی دیگر محققان اثر افزودنی دیواره سلولی مخمر تجاری دیگری به نام ساف مانان^۹ در محافظت از جوجه‌های گوشتشی در برابر آنتربیوتیک ناشی از کلستریدیوم پرفرینجنس A را بررسی کردند. یک چالش کلستریدیوم پرفرینجنس A بر جوجه‌های ۱۶ روزه که از زمان هچینگ با ۰.۵ درصد ساف مانان تغذیه شده بودند، انجام و عملکرد، سلامت روده و تعداد کلستریدیوم پرفرینجنس A در روز ۳۰ مقایسه شد. سلامت روده‌ای (بر اساس ارتفاع پرزاها) و عملکرد بهتر بر اساس افزایش وزن بدن و ضریب تبدیل غذا، که با اثر مفید شناخته شده عصاره مخمر بر عملکرد مرغ گوشتشی مطابقت دارد، حاصل شد. علاوه بر این، طیوری که تحت درمان با ساف مانان قرار گرفتند در مقایسه با گروه درمان نشده ۵ واحد در مقیاس لگاریتم، کاهش جمعیت کلستریدیوم پرفرینجنس A در روده کوچک داشتند (Abudabos و Yehia، ۲۰۱۳). با این وجود، هنگام بحث در مورد اثر الیگوساکاریدهای مانان یا عصاره مخمر، ملاحظاتی لازم است، زیرا به نظر می‌رسد اثر آنتاگونیستی بسیار متغیر است و به تعدادی از متغیرها مانند دوز، طول دوره درمان یا حتی رژیم غذایی وابسته است (Kim و همکاران، ۲۰۱۱).

امکان جذب مایکوتوكسین‌ها توسط دیواره سلولی مخمر

مایکوتوكسین‌ها متابولیت‌های ثانویه قارچ‌ها هستند که در اقلام کشاورزی در سراسر جهان وجود دارند و در حال حاضر، بیش از ۶۵ درصد مواد غذایی تولید شده در سراسر جهان به انواع مایکوتوكسین‌ها آلوده است. مایکوتوكسین موجود در خوراک دام عمده‌تاً توسط سه جنس قارچ تولید می‌شود: آسپریژلوس‌ها؛ آفلاتوكسین‌ها (AFs) و اکراتوتوكسین A (OTA)، پنی‌سیلیوم‌ها:

است؛ اما تنها برخی از بتاگلوكان‌ها دارای اثرات محرک سیستم ایمنی هستند و این تفاوت در ساختار پیوندهای شیمیایی، میزان حلالیت، شکل فضایی، نسبت زنجیره‌های جانبی و سایر خصوصیات بیوشیمیایی آن‌ها نهفته است (Stier و همکاران، ۲۰۱۴). در مطالعات مختلف نشان داده شده است که بتاگلوكان مخمر بر عملکرد ماکروفازها و نوتروفیل‌ها تأثیر مثبت داشته و موجب تحریک ترشح سایتوکین‌ها از ماکروفازها می‌شود. لذا با استفاده از مخمر اتوکلیز شده می‌توان سیستم ایمنی دام را بهبود داد و با افزایش مقاومت دام در برابر عوامل بیماری‌زا به بهبود کیفی محصولات کمک کرد (Anwar و همکاران، ۲۰۱۷).

مخمر کامل و مشتقات آن می‌توانند بازده جوجه‌های گوشتشی را بهبود دهد و احتمالاً این بهبودی به تأثیر آن بر گلبول‌های سفید خون، لنفوцит‌ها، تعداد مونوцит‌ها و کاهش عوارض استرس و Ahiwe ناشی از لیپوپلی ساکاریدهای سالمونلایی مرتبط است (همکاران، ۲۰۱۹). مخمر، دیواره سلولی مخمر اتوکلیز شده و یا اجزای هیدرولیز آنزیمی دیواره سلولی مخمر، به میزان ۲ گرم در هر کیلوگرم خوراک ممکن است جایگزین مناسب برای آنتی بیوتیک در تولید مرغ گوشتشی عمل کند (Elghandour و همکاران، ۲۰۱۹).

اثر مکمل تجاری غنی از مانان دیواره سلولی مخمر در شیوع سالمونلا انتربیوتیکس درمنغ‌های تخم‌گذار کاهش شیوع این سروتیپ در بافت تخدمان و غلظت آن در محتوای سکوم را نشان داده است که ممکن است به عنوان راهکاری برای کاهش خطر آلدگی پوسته تخم مرغ و انتقال آلدگی مفید واقع شود (Girgis و همکاران، ۲۰۲۰).

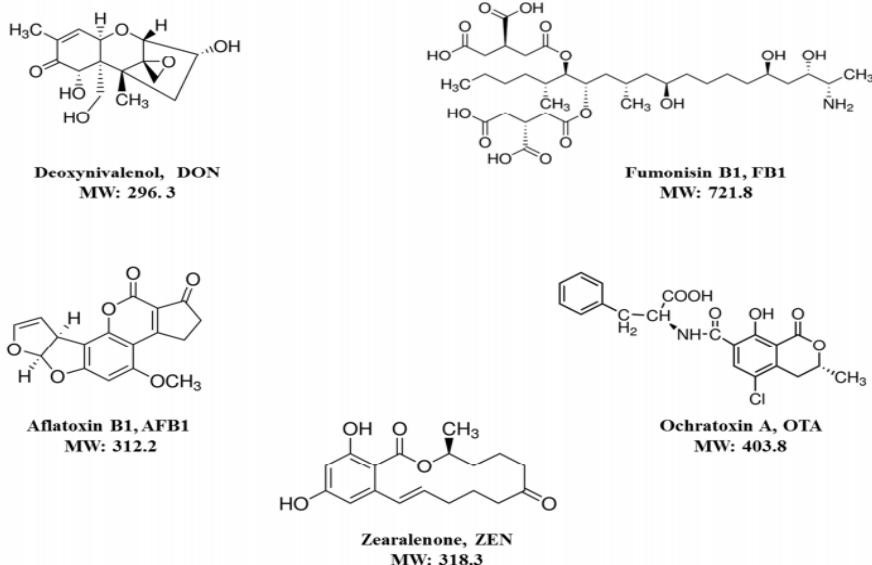
دیاز و همکاران (۲۰۱۸) با استفاده از مکمل‌های مخمر زنده، الیگوساکاریدهای مانان و ترکیبی از آنها، کاهش غلظت آمونیاک و کاهش انتقال لیپوپلی ساکاریدها را به جریان خون گوسفند (با جیره غذایی بر پایه غلات)، کاهش ضخامت لایه شاخی و سلامت اپتیلیوم شکمبه را گزارش کردند. افودن الیگوساکاریدهای مانان به خوراک جوجه‌های گوشتشی عملکرد کلی را که با بهره‌وری و افزایش وزن اندازه‌گیری می‌شود، بهبود می-

⁸NuPro

⁹Saf-Mannan

شکل ۳ ساختار شیمیایی برخی از آفلاتوکسین ها را نشان می دهد.

(OTA) و گونه های فوزاریوم: تریکوتسن ها مانند دئوکسی نیوالنول ، فومونیزین ها (FBs) و زئارالنون (ZEN) و Marin و همکاران، (۲۰۱۳).



شکل ۳- ساختار شیمیایی برخی از آفلاتوکسین ها (Vila-Donat و همکاران، ۲۰۱۸).

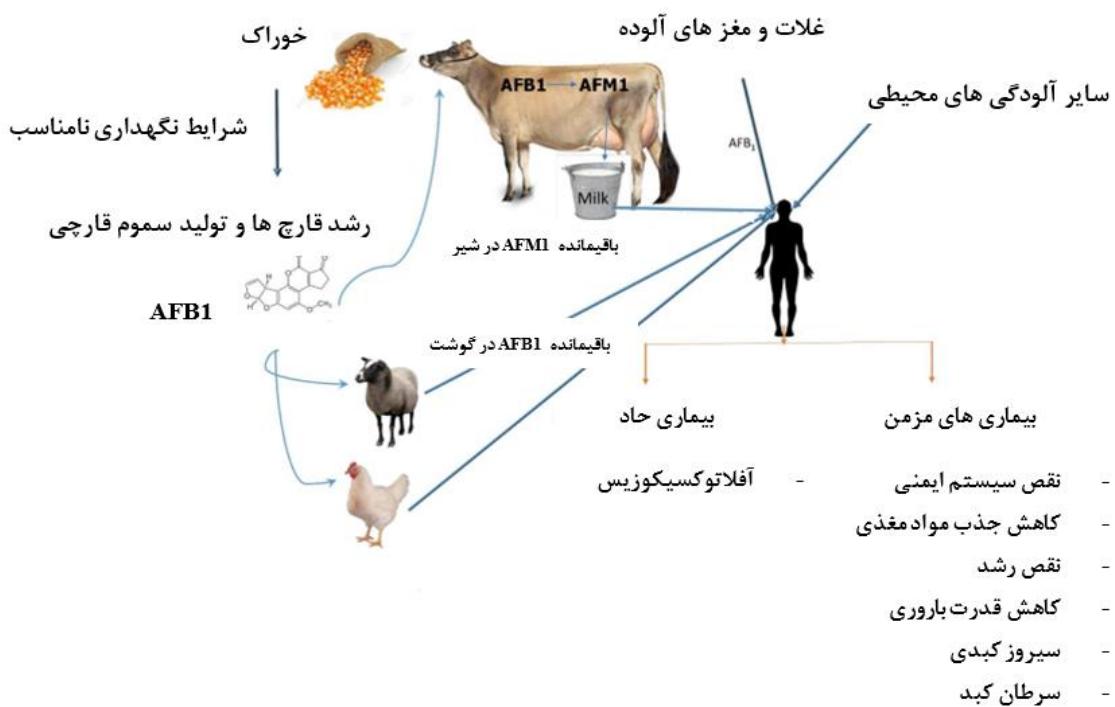
raig ترین رویکرد در صنعت خوراک دام، گنجاندن مواد جاذب در خوراک است، بدین ترتیب می توان سوموم را با جذب در هنگام عبور از دستگاه گوارش، کم و بیش از بدن خارج کرد. استفاده از جاذب های مایکوتوكسین از جمله استراتژی های اصلی برای کنترل اثرات منفی مایکوتوكسین ها در صورت وجود در دستگاه گوارش دام است. ظرفیت اتصال به اندازه مولکول، ساختار و فعل و افعالات بونی ضعیف بین مولکول های آلی و جاذب بستگی دارد. بنابراین، این تعامل ممکن است بسته به نوع جاذب و مایکوتوكسین انتخابی باشد. به عنوان مثال، آلومینوسیلیکات های کلسیم سدیم هیدراته سمیت آفلاتوکسین ها را کاهش می دهد اما از اوکراتوکسین در جوجه ها نمی کاهد (Huff و همکاران، ۱۹۹۲). همچنین ظرفیت جذب بتونیت برای آفلاتوکسین در منابع مختلف معدنی متفاوت است (Diaz و همکاران، ۲۰۰۴).

به دلیل پیچیدگی شیمیایی مایکوتوكسین ها اثربخشی یک ترکیب در بهدام انداختن یک مایکوتوكسین به معنای توانایی برابر در

در شکل ۴ منابع آلودگی مایکوتوكسین که در نهایت سلامتی انسان را تهدید می کند، نشان داده شده است. در خوراک و محصولات دامی، به ویژه حضور آفلاتوکسین ها، اکراتوکسین ها، زئارالنون، دئوکسی نیوالنول و فومونیزین ها ردیابی می شود. مایکوتوكسین ها بر عملکرد (صرف خوراک، رشد، نرخ تبدیل غذایی و غیره) تأثیر منفی می گذارند، باعث سرکوب سیستم ایمنی، افزایش حساسیت به سایر عفونت ها و عدم نتایج مطلوب در برنامه های واکسیناسیون می شوند که هر یک از این موارد منجر به خسارات اقتصادی زیادی برای صنعت دام و طیور می شود. متأسفانه خوراک معمولاً به مایکوتوكسین های متعدد آلوده و اثرات سمی آنها در کنار هم تقویت می شود. بهترین راه برای کاهش محتوای مایکوتوكسین در غذا و خوراک جلوگیری از تشکیل مایکوتوكسین است، اما این روش اغلب کافی و رضایت بخش نیست و روش های دیگری نیز لازم است. برای سوزدایی مواد غذایی و خوراکی های آلوده به مایکوتوكسین،

م. شه (Diaz) و همکاران، (۲۰۰۴). دیواره سلولی مخمر نیز امکان جذب مایکوتوكسین‌های متعدد با مکانیسم‌های اتصال مختلف (پیوندهای هیدروژنی، برهمکنش‌های یونی یا آب‌گریز) را نشان داده است (Ringot و همکاران، ۲۰۰۷). دیواره سلولی مخمر تمایل جذب زیادی برای زئارالنون دارد (Jouany و همکاران، ۲۰۰۵) و همچنین افودن آن به جire غذایی باعث کاهش بقایای آفلاتوکسین در شیر نیز می‌شود.

جداسازی سایر مایکوتوكسین‌ها نیست. از طرفی نتایج آزمایشگاهی نشان می‌دهد برخی جاذب‌های شیمیایی مانند کربن-۱۳ مایکوتوكسین‌های مختلف را به طور غیرانتخابی جذب می‌کنند و این موضوع نگرانی در خصوص برهمکنش‌های احتمالی با ویتامین‌های محلول در آب و اسیدهای آمینه (Kihal و همکاران، ۲۰۲۰) و یا سایر مواد مغذی موجود در رژیم غذایی را موجب می‌شود (Boudergue و همکاران، ۲۰۰۹). روش قابل اعتماد دیگر افزودن آنزیم‌ها یا میکرووارگانیسم‌هایی است که قادر به سرمزدایی برخی مایکوتوكسین‌ها هستند (Jard و همکاران،



شكل ٤- منابع مختلف ایجاد کننده آبودگی مایکوتو کسین ها (Adegbeye و همکاران، ٢٠٢٠)

آلوده به مایکوتوكسین و مکمل را دریافت کردن، معنادار نبوده است، کاهش مرگ و میر و بهبود قابل توجه برخی از تغییرات بیوشیمیایی و هیستومورفولوژیکی مشاهده شد. نویسنده‌گان افزایش گروه‌های عاملی با بار منفی در دیواره سلولی محمر که با تغییرات pH ایجاد می‌شود را در جذب بیشتر سوموم موثر دانسته‌اند (Hernández-Ramírez و همکاران، ۲۰۲۱).

بررسی کاهش آسیب های وارد شده به اپیتیلیوم روده ای جوجه های گوشتی ناشی از مایکوتوكسین AFB1 با استفاده از اجزا دیواره سلولی محمر نشان داد که با مصرف این مکمل ضریب تبدیل و افزایش وزن بهبود پیدا کرده و ارتفاع و سطح پرزها، عمق کرپیت ها و تعداد سلول های جامی در پرزها افزایش یافته است. هر چند تاثیر این مکمل در عملکرد رشد جوجه هایی که جیره

توجه به این که گوساله ها سطح قابل توجهی از استرس را در هنگام تولد، از شیر گرفتن و غیره تجربه می کنند و یا بستر های آلوده شرایط استرس را برای طیور تشید می کنند، بی تردید مدیریت در این نقاط زمانی بر عملکردهای بعدی و بهره وری تأثیر می - گذارد(Broadway و همکاران، ۲۰۱۵). اما به طور سنتی، دیواره سلولی مخمر به عنوان محصول جانبی صنعت عصاره مخمر در نظر گرفته و در نتیجه به ترکیب این محصولات توجه بسیار کمی شده است. امروزه به دلیل فعالیت های زیستی مؤثر اجزا دیواره سلولی مخمر در سلامت و رفاه دام و طیور، تقاضا برای محصولات بر پایه دیواره سلولی مخمر بیشتر شده است. البته ترکیب و ساختار دیواره سلول مخمر به هدف تولید کننده سلول مخمر و فرآیندهای مختلف تولید در یک کارخانه، وابسته خواهد بود(Werf، ۲۰۱۹). مهم ترین دلیل این موضوع ترکیب و ساختار بسیار متغیر دیواره سلولی است که به سویه، شرایط رشد مخمر و فرآیند تولید دیواره سلولی مرتبط است. بنابراین سویه ها و فرآیندهای تولید (رشد مخمر و استخراج اجزا دیواره سلولی) باید جهت تولید محصولاتی که دارای خواص محرك رشد، تعدیل - کننده سیستم ایمنی و جذب مایکوتوكسین باشند، به طور هدفمند انتخاب و طراحی شوند.

منابع

- شکری، ح.ا. اسدی، ف. خسروی، ع. (۱۳۸۵). استخراج و تخلیص بتاگلوکان از دیواره سلولی مخمر ساکارومیسین سرویسیه و تاثیر آن بر فعالیت فاگوسیتوز و ترشح TNF α در موش های BALB/c مجله پزشکی کوثر. شماره ۱۱، صص. ۲۵۹-۲۵۱.
- عزیزپور، آ. قضائی، س. (۱۳۹۸). بررسی شیوع سروتیپ های سالمونلا در خوراک دام و میزان مقاومت دارویی آنها نسبت به آنتی بیوتیک های رایج در مرکز درمانی. مجله پاتوبیولوژی مقایسه ای. دوره ۱۶، شماره ۱، صص. ۲۷۵۸-۲۷۵۱.
- Abudabos, A. M., Yehia, H. M., (2013). Effect of dietary mannan oligosaccharide from *Saccharomyces cerevisiae* on live performance of broilers under *Clostridium perfringens* challenge. Italian Journal of Animal Science., 12, 231-235.

آزمایش های برون تنی تاثیر مکمل دیواره سلولی مایکوزورب A+^{۱۰} نشان داد که توانایی تعامل شیمیایی دیواره سلولی مخمر با اکراتوکسین A، وابسته به شرایط فیزیولوژیکی دستگاه گوارش و pH است. به طوری که تغییرات در pH تغییراتی ساختاری در مولکول اکراتوکسین A و همچنین بتاگلوکان ایجاد می کند که محل اتصال و در نتیجه میل به اتصال را تحت تاثیر قرار می دهد. آزمایش های درون تنی این پژوهش نشان داده است که استفاده از این مکمل در جیره در سطوح مختلف(۴، ۸ و ۲ کیلو گرم در هر تن جیره) باعث جذب اکراتوکسین A و مانع از تجمع آن در کبد می شود. در این پژوهش جیره به مقدار ۰.۰۹۰ میلی گرم در کیلو گرم به اکراتوکسین A آلدود شده بود (Vartiainen و همکاران، ۲۰۲۰).

همچنین نتایج مطالعه ای که در مورد اثر محصولات بر پایه مخمر بر غاظت آفلاتوکسین M1 در شیر گاو انجام شده است، نشان - دهنده کاربرد بالقوه محصولات فرعی تخمیر صنعتی، به ویژه دیواره سلولی و مخمر اтолیز شده به عنوان یک افزودنی خوراک برای کاهش آفلاتوکسین M1 در شیر بوده است به طوری که استفاده از ۲۰ گرم در روز دیواره سلولی مخمر و یا مخمر اтолیز شده در جیره غذایی گاو های شیری که ۴۸۰ میکرو گرم در روز آفلاتوکسین M1 مصرف کرده بودند میزان این سم را در شیر گاو به ترتیب ۷۸ و ۸۹ درصد نسبت به نمونه کنترل کاهش داد (Gonçalves و همکاران، ۲۰۱۷).

نتیجه گیری و توصیه ترویجی

به طور کلی بررسی منابع علمی و نتایج عملکرد محصولات بر پایه مخمر (پرو و پارا بیوتیک)، مزایایی مانند افزایش ایمنی و سلامتی در هنگام شرایط استرس زا، تعدیل کننده سیستم ایمنی و اصلاح کننده پاسخ های بیولوژیکی بدون تأثیر منفی بر تولید شیر یا خصوصیات لاش را نشان می دهد. بخشی از این تأثیرات مثبت در نتیجه کاهش برخی از اثرات منفی مرتبط با عوامل بیماری زا و عوارض آن ها، افزایش سلامت عمومی روده با اصلاح جمعیت میکروبی و بهبود متابولیسم دام و طیور حاصل می شود. از طرفی محصولات مخمر در زمان های استرس نیز مفید واقع می شوند و با

^{۱۰} Mycosorb A+

- Abbeele, P. Van Den, Duysburgh, C., Rakebrandt, M., Marzorati, M.,(2020). Dried yeast cell walls high in beta-glucan and mannan-oligosaccharides positively affect microbial composition and activity in the canine gastrointestinal tract in vitro. Journal of Animal Science. 98, 1–10.
- Abu Elala, N.M., Ragaa, N.M., (2015). Eubiotic effect of a dietary acidifier (potassium diinformate) on the health status of cultured *Oreochromis niloticus*. Journal of Advanced Research. 6, 621–629.
- Adegbeye, M.J., Reddy, P.R.K., Chilaka, C.A., Balogun, O.B., Elghandour, M.M.M.Y., Rivas-Caceres, R.R., Salem, A.Z.M., (2020). Mycotoxin toxicity and residue in animal products: Prevalence, consumer exposure and reduction strategies – A review. Toxicon 177, 96–108.
- Ahiwe, E.U., Abdallh, M.E., Chang'a, E.P., Al-Qahtani, M., Omede, A.A., Graham, H., Iji, P.A., (2019). Influence of autolyzed whole yeast and yeast components on broiler chickens challenged with salmonella lipopolysaccharide. Poultry Science. 98, 7129–7138.
- Ahiwe, E.U., Tedeschi Dos Santos, T.T., Graham, H., Iji, P.A., (2021). Can probiotic or prebiotic yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) serve as alternatives to in-feed antibiotics for healthy or disease-challenged broiler chickens: a review. Journal of Applied Poultry Research.. 30, 100164.
- Anwar, M.I., Muhammad, F., Awais, M.M., Akhtar, M., (2017). A review of β -glucans as a growth promoter and antibiotic alternative against enteric pathogens in poultry . World's Poultry Science Journal 73, 1–11.
- Barducci, R.S., Santos, A.A.D., (2020). Functional properties of the yeast cell wall against pathogens . All about Feed. URL <https://www.allaboutfeed.net/Specials/Articles/2020/6/Functional-properties-of-the-yeast-cell-wall-against-pathogens-601830E/>
- Boudergue, C., Burel, C., Dragacci, S., Favrot, M.C., Fremy, J.M., Massimi, C., Prigent, P., Debongnie, P., Pussemier, L., Boudra, H., Morgavi, D., Oswald, I., Perez, A., Avantaggiato, G., (2009). Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed

- additives: mode of action, efficacy and feed/food safety. Scientific Report submitted to EFSA.
- Broadway, P.R., Carroll, J.A., Sanchez, N.C., (2015). Live Yeast and Yeast Cell Wall Supplements Enhance Immune Function and Performance in Food-Producing Livestock: A Review. Microorganisms 3, 417–427.
- Chacher, M.F.A., Kamran, Z., Ahsan, U., Ahmad, S., Koutoulis, K.C., Qutab Ud DIn, H.G., Cengiz, O.,(2017.) Use of mannan oligosaccharide in broiler diets: An overview of underlying mechanisms. World's Poultry Science Journal. 73, 831–844.
- Diaz, D.E., Hagler, W.M., Blackwelder, J.T., Eve, J.A., Hopkins, B.A., Anderson, K.L., Jones, F.T., Whitlow, L.W., (2004). Aflatoxin Binders II: Reduction of aflatoxin M1 in milk by sequestering agents of cows consuming aflatoxin in feed. Mycopathologia 157, 233–241.
- Diaz, T.G., Branco, A.F., Jacovaci, F.A., Jobim, C., Bolson, D.C., Daniel, P.,(2018). Inclusion of live yeast and mannan- oligosaccharides in high grain-based diets for sheep : Ruminal parameters , inflammatory response and rumen morphology. Plos One February 21, 1–12.
- Elghandour, M.M.Y., Tan, Z.L., Hafsa, S.H.A., Adegbeye, M.J., Greiner, R., Ugbogu, E.A.,(2019). *Saccharomyces cerevisiae* as a probiotic feed additive to non and pseudo-ruminant feeding : a review. Journal of Applied Microbiology. 128(3), 658-674
- Fowler, J., Kakani, R., Haq, A., Byrd, J.A., Bailey, C.A., (2015.) Growth promoting effects of prebiotic yeast cell wall products in starter broilers under an immune stress and *Clostridium perfringens* challenge. Journal of Applied Poultry Research 24, 66–72.
- Geraylou, Z., Souffreau, C., Rurangwa, E., D'Hondt, S., Callewaert, L., Courtin, C.M., Delcour, J.A., Buyse, J., Ollevier, F., (2012). Effects of arabinoxylan-oligosaccharides (AXOS) on juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) performance, immune responses and gastrointestinal microbial community. Fish & Shellfish Immunology. 33, 718–724.
- Girgis, G., Powell, M., Youssef, M., Graugnard,

- D.E., King, W.D., Dawson, K.A., (2020). Effects of a mannan-rich yeast cell wall-derived preparation on cecal concentrations and tissue prevalence of *Salmonella Enteritidis* in layer chickens. PLoS One 15, e0232088.
- Gonçalves, B.L., Gonçalves, J.L., Rosim, R.E., Cappato, L.P., Cruz, A.G., Oliveira, C.A.F., Corassin, C.H., (2017). Effects of different sources of *Saccharomyces cerevisiae* biomass on milk production, composition, and aflatoxin M1 excretion in milk from dairy cows fed aflatoxin B1. Journal of Dairy Science. 100 (7), 5701-5708.
- Hernández-Ramírez, J.O., Merino-Guzmán, R., Téllez-Isaías, G., Vázquez-Durán, A., Méndez-Albores, A., (2021). Mitigation of AFB1-Related Toxic Damage to the Intestinal Epithelium in Broiler Chickens Consumed a Yeast Cell Wall Fraction. Frontiers in Veterinary Science. 8, 1–10.
- Hoseinifar, S.H., Esteban, M.Á., Cuesta, A., Sun, Y.-Z., (2015). Prebiotics and Fish Immune Response: A Review of Current Knowledge and Future Perspectives. Reviews in Fisheries Science & Aquaculture. 23, 315–328.
- Huff, W.E., Kubena, L.F., Harvey, R.B., Phillips, T.D.,(1992). Efficacy of Hydrated Sodium Calcium Aluminosilicate to Reduce the Individual and Combined Toxicity of Aflatoxin and Ochratoxin A1. Poultry Science. 71, 64–69.
- Jard, G., Liboz, T., Mathieu, F., Guyonvarc'h, A., Lebrihi, A., (2011). Review of mycotoxin reduction in food and feed: from prevention in the field to detoxification by adsorption or transformation. Food Additives & Contaminants: Part A. Taylor & Francis, 28, 1590–1609.
- Jouany, J.-P., Yiannikouris, A., Bertin, G., (2005). How yeast cell wall components can alleviate mycotoxicosis in animal production and improve the safety of edible animal products. Journal of Animal and Feed Sciences. 14, 171–190.
- Kihal, A., Rodriguez-Prado, M., Godoy, C., Cristofol, C., Calsamiglia, S., (2020). In vitro assessment of the capacity of certain mycotoxin binders to adsorb some amino acids and water-soluble vitamins. Journal of Dairy Science. 103, 3125–3132.
- Kim, G.B., Seo, Y.M., Kim, C.H., Paik, I.K., (2011). Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora, and immune response of broilers. Poultry Science. 90, 75–82.
- Korolenko, T., Bgatova, N., Vetvicka, V., (2019). Glucan and Mannan—Two Peas in a Pod. International Journal of Molecular Sciences 20, 3189.
- Kung, L., Kreck, E.M., Tung, R.S., Hession, A.O., Sheperd, A.C., Cohen, M.A., Swain, H.E., Leedle, J.A.Z., (1997). Effects of a Live Yeast Culture and Enzymes on In Vitro Ruminal Fermentation and Milk Production of Dairy Cows. Journal of Dairy Science. 80, 2045–2051.
- Liu, Y., Wu, Q., Wu, X., Algharib, S.A., Gong, F., Hu, J., Luo, W., Zhou, M., Pan, Y., Yan, Y.Y., Wang, Y., (2021). Structure, preparation, modification, and bioactivities of β-glucan and mannan from yeast cell wall: A review. International Journal of Biological Macromolecules. 173, 445–456.
- Werf, V.D.M(2019.) MOS Products : Not every Yeast Cell Wall is created equal. Ohly Appl. Note 1–5.
- Marin, S., Ramos, A.J., Cano-Sancho, G., Sanchis, V.,(2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. Food and Chemical Toxicology. 60, 218–237
- Palmer, E., (2018). Effect of Yeast Supplementation during Various Stages of Beef Production. ProQuest Diss. Theses.
- Pascual, A., Pauletto, M., Giantin, M., Radaelli, G., Ballarin, C., Birolo, M., Zomeño, C., Dacasto, M., Bortoletti, M., (2020). Effect of dietary supplementation with yeast cell wall extracts on performance and gut response in broiler chickens. Journal of Animal Science and Biotechnology.11(40), 1-11.
- Pérez-Sotelo, L.S., Talavera-Rojas, M., Monroy-Salazar, H.G., Lagunas-Bernabé, S., Cuarón-Ibargüengoytia, J.A., De Oca Jiménez, R.M., Vázquez-Chagoyán, J.C.,(2005). In vitro evaluation of the binding capacity of *Saccharomyces cerevisiae* Sc47 to adhere to the wall of *Salmonella* spp. Revista Latinoamericana de Microbiología. 47, 70–75.
- Ringot, D., Lerzy, B., Chaplain, K., Bonhoure, J.-

- P., Auclair, E., Larondelle, Y., (2007). In vitro biosorption of ochratoxin A on the yeast industry by-products: Comparison of isotherm models. *Bioresource Technology*. 98, 1812–1821.
- Sadeghi, A.A., Mohammadi, A., Shawrang, P., Aminafshar, M., (2013). Immune responses to dietary inclusion of prebiotic-based mannan-oligosaccharide and β -glucan in broiler chicks challenged with *Salmonella enteritidis*. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 206–213
- Santovito, E., Greco, D., Logrieco, A.F., Avantaggiato, G., (2018). Eubiotics for food security at farm level: Yeast cell wall products and their antimicrobial potential against pathogenic bacteria. *Foodborne Pathogens and Disease*. 15, 531–537.
- Stier, H., Ebbeskotte, V., Gruenwald, J., (2014). Immune-modulatory effects of dietary Yeast Beta-1,3/1,6-D-glucan. *Nutrition Journal* 13(1), 38.
- Swyers, K.L., Carlson, B.A., Nightingale, K.K., Belk, K.E., Archibeque, S.L., (2011). Naturally Colonized Beef Cattle Populations Fed Combinations of Yeast Culture and an Ionophore in Finishing Diets Containing Dried Distiller's Grains with Solubles Had Similar Fecal Shedding of *Escherichia coli* O157:H7. *Journal of Food Protection*. 74, 912–918.
- Thacker, P.A., (2013). Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: A review. *Journal of Animal Science and Biotechnology* 4(1), 1.
- Thanissery, R., McReynolds, J.L., Conner, D.E., Macklin, K.S., Curtis, P.A., Fasina, Y.O., (2010). Evaluation of the efficacy of yeast extract in reducing intestinal *Clostridium perfringens* levels in broiler chickens. *Poultry Science*. 89, 2380–2388.
- Vartiainen, S., Yiannikouris, A., Apajalahti, J., (2020). Comprehensive Evaluation of the Efficiency of Yeast Cell Wall Extract to Adsorb Ochratoxin A and Mitigate. *Toxins*. 12(37).1–19.
- Vila-Donat, P., Marín, S., Sanchis, V., Ramos, A.J., (2018). A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination. *Food and Chemical Toxicology*. 114, 246–259.
- Wade, B., Keyburn., A., (2015). The true cost of necrotic enteritis. 2015;31:16e7. *World Poultry*. 31, 16–17.
- White, L.A., Newman, M.C., Cromwell, G.L., Lindemann, M.D., (2002). Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs. *Journal of Animal Science*. 80, 2619–2628.
- Xue, G.-D., Wu, S.-B., Choct, M., Swick, R.A., (2017.) Effects of yeast cell wall on growth performance, immune responses and intestinal short chain fatty acid concentrations of broilers in an experimental necrotic enteritis model. *Animal Nutrition* 3(4), 399–405.

