مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره پنجم، شماره بیستم - پائیز ۱۳۹۴

Research Article
مقاله تحقیقی

بررسی تأثیر تجویز خوراکی پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر ارتشاح زیرگروه‌های لنفوسیت‌های T در اعضاء لنفاوی جوجه به عنوان مدل آزمایشگاهی

فاطمه عسگری[۱]، رضا فلک[۱]، محمدعلی بهار[۱]، زهرا مجد[۳]، میترا حیدری نصرآبادی[۵]، سمیه دشتی[۶]، مهدی شکرابی[۲*]

۱- دانشجو کارشناسی ارشد گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۲- دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۴- استادیار گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۵- دانشیار گروه بیولوژی، دانشگاه آزاداسلامی واحد پرند، پرند، ایران

۶- کارشناس ارشد فیزیولوژی ، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

سابقه و هدف: امروزه اثرات سودمند پروبیوتیک ها بر میزبان به خوبی مشخص شده است با این وجود، مکانیسم عملکرد آن به خوبی شناخته نشده و از این رو تحقیقات بسیاری پیرامون آن از جمله در زمینه سیستم ایمنی در حال انجام است. این مطالعه به منظور بررسی اثر باکتری‌های لاکتیک اسید بر رده‌های سلولی T در بافت‌های ایلئوم، لوزه سکوم و بورس فابریسیوس در جوجه، انجام شده است.

مواد و روش‌ها : تعداد سی قطعه جوجه در سه گروه مختلف رژیم غذایی تقسیم شدند که شامل گروه دریافت‌کننده شیر استریل، گروه دریافت کننده پروبیوتیک در شیر استریل و گروه کنترل بودند. هر کدام از گروه‌ها به دو زیرگروه تقسیم شدند و نمونه بافت در دو دوره زمانی ۱۴ و ۲۱ روزه برداشت شد. برش‌های بافتی از سه بافت ابلئوم، لوزه سکوم و بورس فابریسیوس تهیه و تعداد سلول‌های رده T شامل سلول‌های $CD4^+$، $CD8^+$و $T\gamma\delta^+$ با رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها : تعداد سلول‌های $CD4^+$ ناحیه ایلئوم در جوجه‌های دریافت‌کننده پروبیوتیک بعد از مدت زمان دو هفته، افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشت. در لوزه سکوم، گروه دریافت‌کننده شیر استریل به مدت سه هفته، افزایش معنی داری را در تعداد سلول‌های $T\gamma\delta^+$ نشان دادند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که تغذیه حیوان با پروبیوتیک ممکن است توزیع سلول‌های T را تحت تأثیر قرار دهد. با این وجود از آنجایی که تغییرهای دیده شده در گروه پروبیوتیک در ۱۴ روز بوده است، می توان بیان کرد که این تأثیرات گذرا بوده و اثر دائمی بر ایمنی حیوان نداشته است.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، لنفوسیت T، جوجه، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس

مقدمه

پروبیوتیک ها میکروارگانیسم های زنده‌ای هستند که وقتی در مقادیر مناسب مصرف شوند اثرات سودمندی بر سلامت میزبان دارند (۶، ۸). مصرف خوراکی پروبیوتیک اثرات بسیاری بر ایمنی ناحیه‌ای و سیستمیک دارد(۱۴). اگرچه امروزه به خوبی مشخص شده که گونه میکروبی روده اثرهای سودمند بر میزبان دارد اما مکانیسم عملکرد آن به خوبی شناخته نشده است. گونه میکروبی روده به طور مکرر با بسیاری از سلول‌ها مانند لنفوسیت‌های T و B و یا سلول‌های عرضه‌کننده آنتی ژن و لنفوسیت‌های داخل

نویسنده مسئول :
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
ایمیل : asgari.f85@gmail.com
تاریخ دریافت:۱۳۹۲/۰۹/۰۷
تاریخ پذیرش : ۱۳۹۲/۱۲/۰۴

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]

اپیتلیالی در بافت لنفاوی مرتبط با مخاط، در تماس می‌باشند(۱۱). با وجود تفاوت‌های موجود، از بسیاری جهات ایمنی اکتسابی در طیور مشابه پستانداران و انسان است(۵). در جوجه، لنفوسیت های B و T موجود در GALT (Gut-associated lymphoid tissue)، در طول دو هفته اول زندگی عملکرد بالغ را پیدا می کنند(۲). در طیور و پستانداران، باکتری‌های لاکتیک اسید به طور نرمال ساکن روده کوچک و بزرگ هستند(۳). خیلی از مطالعه ها به بررسی پاسخ میزبان به (Lactic Acid Bacteria) LAB به عنوان یکی از شایع ترین پروبیوتیک ها پرداخته‌اند. نشان داده شده است که پروبیوتیک های LAB ایمنی را در جوجه شامل پاسخ ایمنی، ایمنی مخاطی روده‌ای و تغییرها در ژن‌های درگیر در پاسخ ایمنی، تحت تأثیر قرار داده اند(۷). با وجود تمایل بسیاری که امروزه در استفاده از پروبیوتیک ها به عنوان یک منبع تغذیه‌ای وجود دارد، اطلاعات کمی در ارتباط با پاسخ ایمنی سلولی موضعی به آن‌ها وجود دارد. در مطالعه حاضر، اثرهای LAB در جوجه به عنوان مدلی که می توان اطلاعات حاصل از آن را در صنعت طیور به کار برد و هم چنین به جهت بررسی کلی مکانیسم عمل پروبیوتیک، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

تعداد ۳۰ قطعه جوجه یک روزه گوشتی نژاد Ross که سلامت آن‌ها تأیید شده و هیچ‌گونه واکسن و دارو مصرف نکرده بودند از شرکت مرغ ساکت خریداری شدند. قبل از استقرار حیوان، تمام قفسه‌ها، ظروف غذا و آب تمیز شدند. غذای تجاری معمول به صورت پودر به همراه آب به صورت آزادانه در دسترسی حیوان قرار گرفت. جوجه‌ها در ۲ دسته ۱۵ تایی (دسته ۱۴ روزه و دسته ۲۱ روزه) قرار گرفتند و هر دسته به ۳ گروه ۵ تایی با رژیم غذایی متفاوت طبقه‌بندی شد: رژیم غذایی عادی، رژیم غذایی همراه با شیر استریل، رژیم غذایی عادی به همراه مخلوط شیر استریل و پروبیوتیک لاکتوباسیل اسیدوفیلوس LA۵ به میزان 10^9cfu/ml/Kg وزن بدن حیوان. حیوانات در مرکز نگه داری حیوانات در اتاق جدا با شرایط مناسب رشد جوجه از نظر دما و رطوبت، قرار گرفتند. پژوهش بر اساس استانداردهای کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام و در تمامی مراحل کار نکات اخلاقی در مطالعه بر روی حیوانات، رعایت گردیده است.

کشت پروبیوتیک

در این مطالعه، ۱۰۰ µL از سوسپانسیون حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس LA۵ به ۱۰ mL از محیط اختصاصی باکتری، MRS براث (de Man, Rogosa, Sharpe) (catalog no. 1.10661 Merck)، اضافه و به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه، کشت داده شد. . سپس، ۱۰۰µl از کشت به ۱۰ml از محیط جدید منتقل و دوباره به مدت ۱۶ ساعت انکوبه شد. پس از ۱۶ ساعت توسط دستگاه اسپکتروفتومتر میزان جذب نوری کشت باکتری خوانده شد. به منظور اطمینان از میزان باکتری مورد نظر (10^9cfu/ml)، سریال رقت و شمارش کلنی در محیط کشت جامد صورت گرفت. با بررسی‌های صورت گرفته مشخص شد که بعد از ۱۶ ساعت انکوباسیون، میزان باکتری موجود در محیط کشت برابر با 10^9cfu/ml می‌باشد. در زمان گاواژ، کشت حاوی باکتری ۳ بار با PBS استریل با دور ۳۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شسته شده و غلظت 10^9 cfu/ml مجدد با اسپکتوفتومتر تأیید گردید. مقادیر متفاوت از سوسپانسیون پروبیوتیک، با توجه به وزن حیوان در روزهای مختلف، به منظور ایجاد غلظت مورد نظر 10^9 cfu/ml/Kg وزن حیوان، جهت گاواژ دهانی در ۰/۵ سی‌سی شیر استریل رقیق شد.

جمع‌آوری نمونه

در روزهای مقرر ۱۴ و۲۱ بعد از hatching، حیوان توسط فرد مجرب به روش دکپیتاسیون آماده برداشت بافت شد (۱۲). سپس با استفاده از اسکالپل حفره شکمی بازشده و لوله گوارشی خارج گردید. با توجه به محل صحیح بافت‌های مورد نظر، برش‌های لازم صورت گرفته و بورس فابریسیوس و ایلئوم و ناحیه لوزه سکوم جدا گردید.

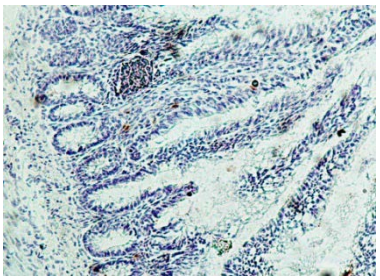
ایمونوهیستوشیمی

سه حیوان از پنج حیوان موجود در هر گروه مورد بررسی قرار گرفتند. بافت‌های ایلئوم، لوزه سکوم و بورس فابریسیوس بلافاصله بعد از جداسازی فریز شدند. برش‌ها به اندازه ۱۰ µm بر روی اسلاید های پوشانده شده با پلی-ال-لیزین چسبانده و تا زمان رنگ‌آمیزی در فریزر۲۰- درجه نگهداری شدند. پس از فیکساسیون با استن، اسلاید ها به مدت ۱۰ دقیقه تحت ۰/۳% H۲O۲/PBS قرار گرفتند. سپس شسته شده و به مدت ۱۵ دقیقه با ۵% goat serum در دمای اتاق بلوکه شدند. بعد از شست شو، با آنتی بادی اولیه مورد نظر خریداری‌شده از شرکت Abcam (شامل mouse anti-chicken CD۴ antibody (ab۲۵۳۴۵)، mouse anti-chicken CD۸ (ab۲۵۳۴۶) و یا mouse Anti-TCR gamma alpha antibody + TCR delta antibody (ab۲۵۳۴۷)) در رقت ۱:۲۰ به مدت ۱ ساعت در ۴ درجه انکوبه شدند و سپس انکوباسیون

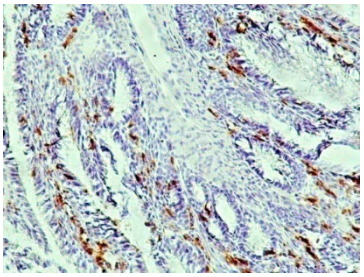
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]

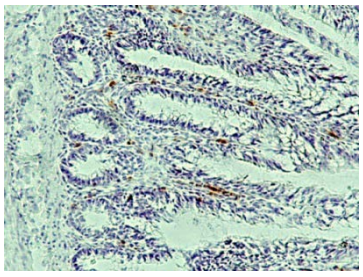
به مدت ۳۰ دقیقه با آنتی بادی ثانویهGoat anti-Mouse IgG۱(HRP) (secondary antibody (ab۹۸۶۹۳ با رقت ۱:۲۵۰ صورت گرفت. اسلایدها مجدد شسته شده و جهت آشکارسازی، سوبسترای دی آمینو بنزیدین (DAB) اضافه گردید. دراسلاید کنترل منفی به جای آنتی بادی اولیه از نرمال سالین استفاده شد. رنگ هماتوکسیلین به منظور رنگ زمینه استفاده گردید و در نهایت پس از مراحل دهیدراتاسیون، لامل روی اسلایدها چسبانده شد.



a. 1



b. 1



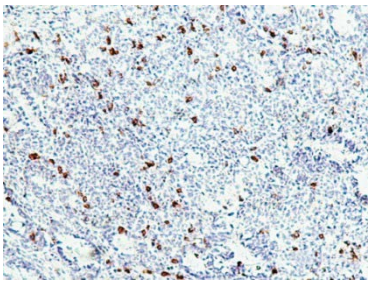
c. 1

آنالیز تصویر

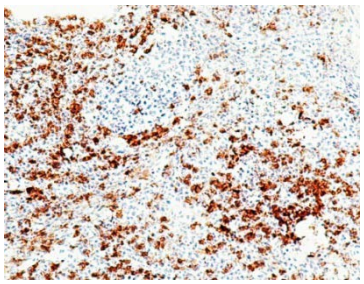
اسلاید های حاصل از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی با بزرگنمایی ۲۰ مورد بررسی قرار گرفتند (۱۵). از هر لام بافتی ایلئوم، لوزه سکوم و بورس فابریسیوس ۵ فیلد میکروسکوپی عکس‌برداری شد. شمارش سلولی توسط نرم‌افزار Olysia صورت گرفت و تعداد سلول‌های مثبت از نظر مارکر مربوطه در سطحی برابر با ۲۴۰ mμ۳۲۰x۲۴۰شمارش شدند. داده های به دست آمده از این پژوهش توسط نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون ANOVA مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به صورت mean±SD اعلام شدند.

نتایج

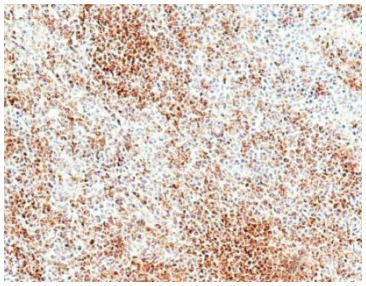
بر طبق نتایج حاصله از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی در ایلئوم، در ارتباط با مقادیر سلول‌های CD۴+، گروه پروبیوتیک ۱۴ روزه (۸۷/۳) در مقایسه با کنترل (۳۹/۵) و هم چنین در مقایسه با گروه لبنی (۴۶/۳) افزایش معنی داری را نشان دادند (به ترتیب p=۰/۰۰۲ و p=۰/۰۰۵). در مقایسه بین دو گروه سنی، تعداد سلول‌های CD۴+ در گروه کنترل، در ۲۱ روز بیشتر بود (p= ۰/۰۴)، اما در گروه پروبیوتیک، مقادیر در ۱۴ روز بیشتر بودند(P= ۰/۰۰۷). تفاوت آماری معنی داری در بررسی ایلئوم در ارتباط با سلول‌های CD۸+ و Tγδ دیده نشد.



d. 1



e. 1



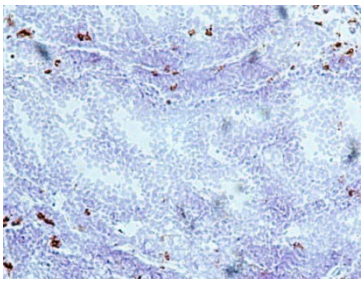
f. 1

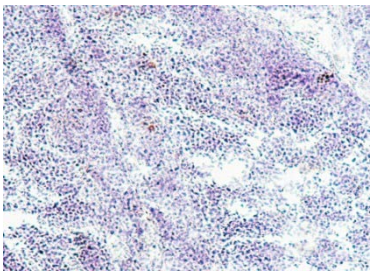
در لوزه سکوم، افزایش معنی دار مقادیر سلول‌های Tγδ+ در گروه مصرف‌کننده شیر استریل۲۱ روزه در مقایسه باهر دو گروه پروبیوتیک و کنترل (p= ۰/۰۲) دیده شد. در مقایسه بین دو گروه سنی، مقادیر تمامی سلول‌های CD۴+، CD۸+ و Tγδ+ به طور معنی داری در ۱۴ روز بیشتر بود.

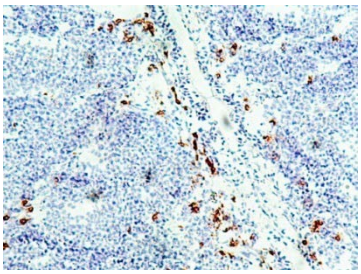
از آنجایی که مقادیر سلول‌های T در بورس فابریسیوس بسیار ناچیز است، اگرچه تغییرات به صورت میکروسکوپی مشاهده شدند، به منظور اجتناب از نتایج کاذب، آنالیز آماری در مورد این بافت صورت نگرفت.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]

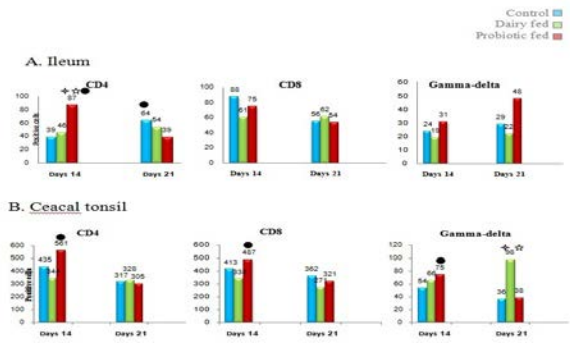
[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]


h. 1


g. 1


i. 1

شکل-۱- لنفوسیت‌های +CD۴، +CD۸ و +Tγδ در سه بافت مختلف در جوجه. نقاط تیره رنگ نشان‌دهنده سلول‌های مثبت از نظر مارکر مربوطه می باشند. لنفوسیت‌های های +CD۴، +CD۸ و +Tγδ در ناحیه ایلئوم (شکل‌های a، b و c به ترتیب) ، در لوزه سکوم (شکل‌های d، e و f به ترتیب) و در بورس فابریسیوس (شکل‌های g، h و i به ترتیب) نشان داده‌شده‌اند. (رنگ زمینه هماتوکسیلی-ائوزین، بزرگنمایی ۲۰)



نمودار-۱-مقادیر زیرگروه های لنفوسیتی در ناحیه ایلئوم (A)، و لوزه سکوم (B) در گروه های مورد مطالعه در دو دوره سنی ۱۴ و ۲۱ روز. پنج فیلد میکروسکوپی با عدسی ۲۰ از هر برش بافتی به طور تصادفی انتخاب شد و در ناحیه‌ای به مساحت ۳۲۰x μm۲ ۲۴۰ سلول‌های مثبت از نظر مارکر مربوطه، شمارش شدند. نتایج حاصل از هر گروه در دوره سنی مشابه، توسط آزمون ANOVA و در ادامه Post Hoc، مورد بررسی قرار گرفت. به منظور مقایسه گروه های مختلف سنی با یکدیگر آزمون two-tailed t-test انجام گرفت.

تغییرات میانگین در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری معنی دار است (P<۰/۰۵)

تغییرات آماری معنی دار میان دو گروه مصرف‌کننده شیر و مصرف کنند ده پروبیوتیک (P<۰/۰۵)

تغییرات آماری معنی دار بین دو گروه سنی مختلف

بحث

در طول دهه گذشته، مطالعات بسیاری در زمینه اثرات مفید پروبیوتیک ها به خصوص اثر های آن‌ها بر روی سیستم ایمنی به ویژه ایمنی ذاتی و همورال صورت گرفته است. سلول‌های T و سایتوکاین های آن ها نقش مهمی بر روی دیگر سلول‌های سیستم ایمنی از جمله ماکروفاژها و سلول‌های B، از طریق ایجاد یک شبکه سیگنالی، می‌گذارند(۱). به این منظور در این مطالعه، توجه بر اثرهای پروبیوتیک روی تغییرهای سلول‌های +CD۴، +CD۸ و +Tγδ متمرکز شد. در این مطالعه تعداد زیر رده های سلول های T در بافت های ایمنی گاسترو اینتستینال، با استفاده از رنگ‌آمیزی ایمونو هیستوشیمی، مورد بررسی قرار گرفت. از آنجائی که اکثر پروبیوتیک های تجاری به صورت افزودنی خوراکی در لبنیات استفاده می شوند، در این پژوهش پروبیوتیک به صورت مخلوط در شیر استریل خورانده شد و اثرهای آن بعد از مدت زمان دو هفته یعنی زمانی که سیستم ایمنی ناحیه ای حیوان کامل می شود، مورد بررسی قرار گرفت. در لوزه سکوم سلول های +CD۴ بعد از ۱۴ و ۲۱ روز مطالعه تغییری را نشان ندادند در حالی که، در ایلئوم پس از مدت زمان ۱۴ روز افزایش معنی دار سلول های +CD۴ در گروه پروبیوتیک در مقایسه با دو گروه کنترل و مصرف‌کننده شیر دیده شد. Noujaim و همکارانش در سال ۲۰۰۷ گزارش کردند که در جوجه های دریافت‌کننده مخلوط لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتو باسیلوس روتری، مقادیر سلول‌های +CD۴ در ژوژنوم، دئودنوم و سکوم، افزایش نشان داد(۹). به نظر می‌رسد که ایلئوم بافت حساس تری به پروبیوتیک بوده و پاسخ در آن سریع‌تر دیده می‌شود به طوری که چند روز پس از مصرف پروبیوتیک سلول‌های +CD۴ در این ناحیه فعال شده و در ۱۴ روز به حداکثر میزان خود می‌رسد که پس از آن به ارگان های دیگر مهاجرت می‌کند. در سال ۲۰۱۰ Cheng و همکارانش گزارش کردند که موش های دریافت کننده لاکتو باسیلوس پاراکازئی به

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]

مدت ۳ تا ۴ هفته، افزایش معنی دار سلول های $TCD4^+$ را در پلاک پیر نشان دادند(۱۶). از آنجایی که در جوجه اکثریت سلول های $CD4^+$ سلول‌های T کمکی بوده و کمتر از ۳٪ سلول های T موجود در گاسترو اینتستینال جوجه دارای فنوتیپ تنظیمی $CD4^+CD25^+$ می باشند، به احتمال قوی، سلول های مشاهده شده در ایلئوم تنظیمی نبوده‌اند. سلول های $CD8^+$ در گروه های مورد مطالعه تغییر معنی داری را نشان ندادند. Olivares و همکارانش در ۲۰۱۰، گزارش کردند که در داوطلبان دریافت کننده لاکتوباسیلوس کورینی فورمیس و لاکتو باسیلوس گاسری، مقادیر سلول های $TCD8^+$ افزایش یافت(۱۰). در سال ۲۰۰۹ Scharek مشاهده کرد که خوراندن انتروکوکوس فاسیوم به خوک به مدت ۳۵ روز سبب کاهش مقادیر سلول های $CD8^+$ در کولون شد(۱۳)، در حالی که Galdeano و همکارانش در پژوهش خود بر روی BALB/c تغییری را پس از مصرف لاکتو باسیلوس کازئی مشاهده نکردند(۱۴). بر طبق نتایج حاصل در این مطالعه، به نظر می رسد که اگر تغییری در ارتشاح سلول‌های $CD8^+$ مخاطی صورت گرفته باشد، احتمالا گذرا بوده و خیلی زود قبل از ۱۴ روز اتفاق می افتد که این فرض با مطالعه ای که توسط Noujaim و همکارانش در ۲۰۰۹ هم خوانی دارد که تغییرات در سلول های $CD8^+$ را دو روز پس از تجویز مخلوط لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس روتری، در جوجه مشاهده کردند(۹). در مطالعه انجام شده، مقادیر سلول های $T\gamma\delta^+$ در لوزه سکوم جوجه های دریافت کننده شیر استریل افزایش معنی داری را نشان داد. شیر استریل حاوی محصول های باکتریایی و گلیکوپروتئین ها می‌باشد که می توانند از طریق مسیر CD۱ به سلول‌های $T\gamma\delta^+$ عرضه شوند که تغییرات دیده‌شده در لوزه سکوم می تواند به این علت باشد.

در مقایسه نتایج حاصل بین دو گروه سنی ۱۴ و ۲۱ روزه، با توجه به افزایش مقادیر هر سه نوع لنفوسیت مورد مطالعه در ۱۴ روز در مقایسه با ۲۱ روز به نظر می‌رسد که در لوزه سکوم تغییرات سریع اتفاق افتاده و گذرا می باشد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس علاوه بر تأثیرهایی که در روند ایمنی ذاتی و افزایش آنتی بادی های مخاطی دارد اثرهای تقویت‌کننده در ایمنی سلولی نیز داشته باشد لذا با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش که تابیدی بر نتایج دیگر پژوهش‌ها در جنبه اثرهای سودمند پروبیوتیک ها بر سیستم ایمنی می باشد، می توان با تعمیم دادن مدل حیوانی به انسان، از پروبیوتیک ها در رژیم غذایی به منظور عاملی در جهت تقویت ایمنی بهره‌مند شد و هم چنین آن ها را به عنوان جایگزینی برای آنتی بیوتیک ها در نظر گرفت. از طرفی از این پروبیوتیک می توان به منظور افزایش بازده، در صنعت طیور استفاده کرد.

محدودیت‌های پژوهش

با توجه به ماهیت تست ایمونو هیستوشیمی، به منظور به دست آوردن اطلاعات مدون و کمی می توان از آزمون هایی مانند Real-time PCR به منظور بررسی تغییرها بهره گرفت که در این صورت ارزش داده های حاصل از پژوهش بیشتر خواهد بود.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی طرح تحقیقاتی به شماره ۱۵۰۷۵ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است که به این وسیله از حمایت‌کنندگان قدردانی می‌گردد.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]

منابع

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology: Saunders Philadelphia; 2005.
2. Brisbin JT, Gong J, Parvizi P, Sharif S. Effects of lactobacilli on cytokine expression by chicken spleen and cecal tonsil cells. CVI. 2010;17(9):1337-43.
3. Brisbin JT, Gong J, Sharif S. Interactions between commensal bacteria and the gut-associated immune system of the chicken. Anim Health Res Rev. 2008;9(1):101.
4. Galdeano CM, Perdigon G. The probiotic bacterium Lactobacillus casei induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity. CVI. 2006;13(2):219-26.
5. Hacini-Rachinel F, Gheit H, Le Luduec J-B, Dif F, Nancey S, Kaiserlian D. Oral probiotic control skin inflammation by acting on both effector and regulatory T cells. PLoS One2009;4(3):)e4903
6. Hamilton-Miller J. Probiotics and prebiotics in the elderly. Postgrad. Med. 2004;80(946):447-51.
7. Kabir S. The role of probiotics in the poultry industry. Int J Mol Sci. 2009;10(8):3531-46.
8. Laitinen K, Isolauri E. Management of food allergy: vitamins, fatty acids or probiotics? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17(12):1305-11.
9. Noujaim J, Andreatti Filho R, Lima Ed, Okamoto A. Detection of CD4+ and CD8+ lymphocytes in the intestine of broiler chicks treated with Lactobacillus spp. and challenged with Salmonella enterica serovar Enteritidis. BRAZ J POULTRY SCI. 2009;11(3):187-93.
10. Olivares M, Díaz-Ropero MP, Gómez N ,Lara-Villoslada F, Sierra S, Maldonado JA, et al. The consumption of two new probiotic strains, Lactobacillus gasseri CECT 5714 and Lactobacillus coryniformis CECT 5711, boosts the immune system of healthy humans. Int Microbiol. 2010;9(1):47.52.
11. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. Clin. Microbiol. Rev.. 2003;16(4):658-72.
12. Sato K ,Takahashi K, Tohno M, Miura Y, Kamada T, Ikegami S, et al. Immunomodulation in gut-associated lymphoid tissue of neonatal chicks by immunobiotic diets. Poult Sci. 2009;88(12):2532-8.
13. Scharek-Tedin L, Filter M, Taras D, Wrede P, Schmidt MF. Influence of an Enterococ-

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]

cus faecium probiotic on the development of Peyer's patches B cells in piglets. Arch Anim Nutr. 2009;63(5):343-55.

14. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. AM J CLIN NUTR. 2001;73(2):361s-4s.

15. Shahin A. Investigation of the humoral and cellular immune responses of chickens to Salmonella typhimurium live vaccine: LMU; 2005.

16. Tsai Y-T, Cheng P-C ,Liao J-W, Pan T-M. Effect of the administration of< i> Lactobacillus paracasei</i> subsp.< i> paracasei</i> NTU 101 on Peyer's patch-mediated mucosal immunity. Int J Immunopharmacol. 2010;10(7):791-8.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.5.9]
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-31]