



بررسی تاثیر محرک‌های ایمنی مرتبط با پاسخ ایمونولوژیک در آبی پروری

امیر محمد خواجهوی^{۱*}

۱- گروه تکثیر و پرورش آبزیان، دانشکده شیلات و محیط زیست، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

*ایمیل نویسنده مسؤل: amir.m.khajavii@gmail.com

چکیده

با توجه به اینکه آبزیان به‌عنوان منابع غنی از پروتئین با کیفیت بالا و ریزمغذی‌های ضروری نظیر اسیدهای چرب امگا-۳، ویتامین‌ها و مواد معدنی برای حفظ سلامت انسان شناخته می‌شود، صنعت آبی‌پروری در دهه‌های اخیر به‌طور چشمگیری توسعه یافته است. این گسترش، به‌ویژه در سیستم‌های پرورش تراکم و نیمه‌تراکم، به‌منظور پاسخگویی به تقاضای روبه‌رشد جهانی برای محصولات شیلاتی صورت گرفته است. با این حال، چنین سیستم‌های پرورشی به‌دلیل تراکم بالای آبزیان، می‌توانند به‌عنوان عاملی مخاطره‌آمیز، زمینه‌ساز شیوع بیماری‌های عفونی و غیرعفونی شوند که درنهایت به کاهش بهره‌وری تولید و زیان‌های اقتصادی منجر می‌گردد. علاوه بر این، استفاده گسترده از آنتی‌بیوتیک‌ها و سایر داروهای شیمیایی در مدیریت بیماری‌های آبزیان، چالش‌های متعددی را به‌همراه داشته است. این چالش‌ها شامل ایجاد مقاومت میکروبی در برابر عوامل بیماری‌زا، آلودگی اکوسیستم‌های آبی و تجمع باقی‌مانده‌های شیمیایی در بافت‌های آبزیان است که می‌تواند سلامت مصرف‌کنندگان را به خطر اندازد. در پاسخ به این نگرانی‌ها، رویکردهای نوین در آبی‌پروری بر استفاده از محرک‌های ایمنی طبیعی و سنتتیک متمرکز شده‌اند تا ضمن تقویت سیستم ایمنی آبزیان، وابستگی به مداخلات شیمیایی کاهش یابد. محرک‌های ایمنی با فعال‌سازی یا تنظیم پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی، مقاومت آبزیان را در برابر عوامل بیماری‌زا افزایش می‌دهند. این ترکیبات شامل پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، عصاره‌های گیاهی، پلی‌ساکاریدها و سایر افزودنی‌های طبیعی یا سنتتیک هستند که اثرات مثبتی بر فاکتورهای ایمنی (مانند فعالیت لیزوزیم، سطح ایمونوگلوبولین‌ها و پروتئین‌های مکمل)، همچنین بیان ژن‌های مرتبط با پاسخ ایمونولوژیک (مانند سیتوکین‌ها و ژن‌های دخیل در مسیرهای سیگنالینگ ایمنی) دارند. این مطالعه با هدف بررسی محرک‌های ایمنی متداول در آبی‌پروری، مکانیسم‌های عملکرد آن‌ها و تأثیراتشان بر پاسخ‌های ایمنی و مولکولی انجام شده است.

واژه‌های کلیدی: آبی پروری، محرک ایمنی، بیماری.

۱- مقدمه

صنعت آبی‌پروری به‌عنوان یکی از ارکان اساسی توسعه اقتصادی در بسیاری از کشورها مورد توجه قرار گرفته است. رشد شتابان این صنعت در دهه‌های اخیر، عمدتاً ناشی از دو عامل کلیدی بوده است: افزایش تقاضای جهانی برای محصولات دریایی و لزوم کاهش وابستگی به ذخایر طبیعی که تحت تأثیر فعالیت‌های صید بی‌رویه و آلودگی‌های فزاینده زیست‌محیطی با تخریب مواجه شده‌اند. این توسعه صنعتی نه‌تنها نقش بسزایی در تحقق امنیت غذایی ایفا می‌نماید، بلکه به‌عنوان راهبردی پایدار در راستای حفظ تنوع زیستی و تعادل اکولوژیک اکوسیستم‌های آبی شناخته می‌شود. افزایش تراکم پرورشی در سیستم‌های آبی‌پروری، که عمدتاً با هدف ارتقای بهره‌وری و دستیابی به سطوح تولید بالاتر صورت می‌گیرد، به‌عنوان عاملی کلیدی در تشدید شیوع بیماری‌های عفونی و بروز خسارات اقتصادی قابل‌ملاحظه در این صنعت شناخته شده است. این مسئله نه‌تنها به‌عنوان تهدیدی اساسی برای پایداری بلندمدت تولیدات آبی‌پروری محسوب می‌گردد، بلکه چالش‌های پیچیده‌ای را در زمینه مدیریت بهداشتی و کنترل بیماری‌ها ایجاد نموده است [۱]. عواملی مانند افزایش تراکم، دستکاری و تغییرات ناگهانی دما، کاهش کیفیت آب و غذا منجر به تغییرات فیزیولوژی ماهی از جمله استرس یا تضعیف سیستم ایمنی می‌شود که درنتیجه حساسیت به عفونت را زیاد می‌کند. علاوه بر این افزایش تراکم ماهی و کاهش بهداشت موجب گسترش



پاتوژن و تلفات ماهی می شود [۳ و ۲]. در این راستا، توسعه راهکارهای مؤثر جهت ارتقای سلامت آبزیان از طریق بهره‌گیری از مکانیسم‌های ضد میکروبی و ضد ویروسی واکسن‌ها یا محرک‌های ایمنی در جیره‌های غذایی می‌تواند به عنوان یک استراتژی کارآمد مورد توجه قرار گیرد [۴]. طراحی و اجرای رژیم‌های غذایی متناسب با نیازهای گونه‌ای، از ارکان اساسی توسعه پایدار آبرزی پروری محسوب می‌شود. این راهبرد با تأمین دقیق نیازهای تغذیه‌ای در مراحل مختلف رشد، ضمن بهینه‌سازی شاخص‌های رشد، موجب ارتقای سلامت فیزیولوژیک و افزایش مقاومت در برابر عوامل استرس‌زای محیطی می‌گردد [۵].

استفاده از آنتی بیوتیک‌ها و ترکیبات شیمیایی در آبرزی پروری جهت کنترل عوامل بیماری‌زا، به دلایل متعددی از جمله دسترسی محدود، هزینه‌های بالا، بروز مقاومت دارویی در پاتوژن‌ها، مخاطرات زیست محیطی، باقیمانده‌های مضر در محصولات و تضعیف سیستم ایمنی میزبان، به عنوان راهکار مطلوب توصیه نمی‌شوند. این محدودیت‌ها لزوم بهکارگیری روش‌های جایگزین، پایدار و کم‌خطر را در مدیریت بیماری‌ها پررنگ می‌سازد [۶ و ۱]. لذا استفاده از آنتی بیوتیک‌ها در بسیاری از کشورها به واسطه وضع قوانین، محدود و یا ممنوع شده است [۳]. که این امر موجب پیدایش گام‌های جدید برای توسعه کاربرد محرک‌های ایمنی نظیر پروبیوتیک‌ها، پریبیوتیک‌ها، برخی گیاهان دارویی و عصاره‌های آن‌ها به عنوان یک راهکار جایگزین در جهت تحریک ایمنی و کاهش ریسک بروز بیماری شده است [۷]. بررسی‌های سیستماتیک نشان می‌دهد که محرک‌های ایمنی کاربرد یافته در آبرزی پروری عمدتاً در دو گروه عمده قابل تفکیک هستند شامل محرک‌های شیمیایی با منشأ سنتتیک و محرک‌های طبیعی با منشأ بیولوژیک. این تقسیم‌بندی برپایه ویژگی‌های فیزیولوژیکی و مکانیسم‌های ایمنی‌زایی این ترکیبات استوار می‌باشد [۸].

۲- محرک‌های ایمنی در آبرزی پروری:

محرک‌های ایمنی مورد بررسی شامل ترکیبات شیمیایی، باکتریایی، پلی ساکاریدها (حیوانی یا گیاهی)، عوامل تغذیه‌ای و برخی مطالعاتی که بر روی بقا، ایمنی و تنظیم بیان ژن این محرک‌ها صورت گرفته است می‌باشد [۹].

۲-۱- لوامیزول

لوامیزول یک ترکیب سنتتیک (مصنوعی) از مشتقات فنیل‌تiazول امیدازول است که به عنوان یک عامل ضد انگلی کاربرد گسترده‌ای در پزشکی (درمانی-پروفلاکتیک) و دامپزشکی دارد. این ترکیب به‌ویژه به دلیل فعالیت ایمونومودولاتوری و اثرات ضد نماتودی خود شناخته شده است [۱۰]. مطالعات نشان می‌دهند که تجویز لوامیزول در پستانداران موجب افزایش متابولیسم پایه، افزایش کمی نوتروفیل‌های خون و تقویت فعالیت فاگوسیتوزی همراه با بالا رفتن سطح لیزوزیم می‌شود. در نتیجه این اثرات، نقش بالقوه لوامیزول را در تقویت پاسخ ایمنی ذاتی برجسته می‌سازد [۱۱]. لوامیزول از طریق متابولیت‌های فعال خود (به ویژه مشتقات امیدازول تiazولی) با القای افزایش نفوذپذیری غشای لنفوسیت‌ها به اکسیژن مولکولی، منجر به تقویت پاسخ‌های ایمنی سلولی در بافتهای آسیب دیده می‌گردد [۱۲]. اثر مثبت لوامیزول به عنوان محرک ایمنی در گونه‌های مختلف آبزیان گزارش شده است [۱۳-۱۵]. لوامیزول در دوزهای بالا باعث تضعیف سیستم ایمنی ماهی می‌شود و در دوزهای پایین روی سیستم ایمنی مؤثر است [۱۶]. در بررسی انجام شده در ماهی قزل آلا رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*) بهبود پاسخ‌های ایمنی و کاهش اثرات آسیب‌شناسی بافتی در تیمار تغذیه شده با جیره حاوی ۱۰۰۰ میلی گرم لوامیزول نسبت به تیمار شاهد مشاهده شد [۱۷]. همچنین نتایج پژوهشی بر روی ماهی‌های *Ctenopharyngodon idella* نشان داد که لوامیزول از دوزهای پایین‌تر در زمان طولانی‌تر و دوزهای بالاتر در زمان کوتاه‌تر می‌تواند باعث تحریک پاسخ ایمنی ماهی شود [۱۸].

۲-۲- مورامیل دی پپتید (MDP)



این محرک ایمنی نوعی مکمل مشتق شده از باکتری مایکوباکتریوم بوده و اثرات مثبتی نظیر فعال کردن ماکروفاژها، فعال کردن لنفوسیت‌های B و فعال کردن پروتئین‌های کمپلمان در موش گزارش شده است. در پیتیدوگلیکان مایکوباکتری ها که نقش تعدیل کنندگی سیستم ایمنی دارند، موزامیل دی پتید (MDP) یک ترکیب فعال است. تأثیر این ماده به عنوان محرک ایمنی در بهبود عملکرد سیستم ایمنی ذاتی ماهیان تأیید شده است [۲۰ و ۱۹].

تزریق ماده MDP به ماهی آزاد کوهو (*Oncorhynchus kisutch*) باعث افزایش ۴۷ برابری مقاومت این ماهی در برابر باکتری آئروموناس سالمونیسیده شد (Olivier et al., 1985). تزریق این ماده به قزل‌آلای رنگین‌کمان باعث مقاومت آن در برابر آئروموناس سالمونیسیده شد و افزایش فعالیت فاگوسیتوزی و بیگانه‌خواری، فعالیت مهاجرتی سلول‌های سفید و همچنین افزایش مقاومت این ماهی را به دنبال داشته است [۲۱].

۲-۳- لیپوپلی ساکارید (LPS)

لیپوپلی ساکارید جزئی از دیواره سلولی باکتری های گرم منفی است و می تواند تکثیر سلول های B را افزایش دهد. تزریق LPS به ماهی سیم دریایی (*Pagrus major*) باعث افزایش فعالیت فاگوسیتوز و ماکروفاژها شده است [۲۲]. گزارشات متعددی مبنی بر ایمن سازی ماهی با LPS منتشر شده است [۲۳]. در مطالعه ایمنوسیتوشیمی استقرار آنتی ژن های تزریقی LPS در ماهی قزل آلاي رنگین کمان مورد بررسی قرار گرفت [۲۴]. نتایج نشان داد که پس از تزریق داخل صفاقی لیپوپلی ساکارید و ویروآنکوئیلاروم، این ترکیب پاتوژن-مرتبط (PAMP) در مدت زمان حداکثر یک ساعت از طریق جریان خون سیستمیک به بافت‌های لنفوئیدی مخاط روده قدامی رسوب نموده است. این یافته مؤید قابلیت نفوذ سریع و توزیع گسترده این اندوتوکسین باکتریایی در اندام‌های هدف ایمنولوژیک می‌باشد [۲۵].

۲-۴- اجزای جیره:

ویتامین C یک ویتامین ضروری برای عملکرد فیزیولوژیک در حیوانات از جمله ماهی می باشد [۲۶ و ۲۷]. بسیاری از گونه‌های ماهیان استخوانی (Osteichthyes) فاقد آنزیم (L-gulonolactone oxidase) کد (EC 1.1.3.8) هستند که نقش کلیدی در مسیر بیوسنتز اسید اسکوریک (ویتامین C) ایفا می‌کند. این نقص آنزیمی منجر به ناتوانی این موجودات در تولید اندوژنوس ویتامین C می‌گردد [۲۸]. با افزودن ویتامین C در جیره غذایی سبب ایجاد مقاومت در برابر استرس های محیطی مانند تراکم، کمبود اکسیژن، سموم، کمبودهای غذایی، نوسانات دمایی، بیماری‌ها و نیز بهبود سریع‌تر زخم ها می شود. هم چنین با تقویت سیستم ایمنی و در نتیجه افزایش مقاومت بدن منجر به افزایش تولید در استخرهای پرورشی می‌گردد [۲۹].

در مطالعاتی نیز چنین بیان شده است که مکمل‌سازی جیره غذایی تاس ماهی سیری (*Acipenser baerii*) با ویتامین C منجر به بهبود شاخص‌های فیزیولوژیکی از جمله رشد، پاسخ ایمنی و مقاومت به استرس می‌شود [۳۰] و در مطالعه دیگر [۳۱] بیان شد که کاربرد ویتامین C در جیره غذایی ماهی قزل آلاي رنگین کمان موجب بهبود عملکرد فیزیولوژیک شده است.

ویتامین E به عنوان یک ریزمغذی ضروری، نقش کلیدی در تقویت سیستم ایمنی ایفا می‌کند. این ویتامین با عملکرد آنتی‌اکسیدانی خود از پراکسیداسیون لیپیدها در غشاهای زیستی جلوگیری کرده و به حفظ یکپارچگی سلولی کمک می‌نماید [۳۲]. این ویتامین یک ترکیب آلی است که نام شیمیایی آن توکوفرول می باشد و به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می کند. بر اساس مطالعات صورت گرفته، مکمل‌سازی جیره‌های غذایی با ویتامین E منجر به تقویت معنادار پاسخ‌های ایمنی همورال (شامل افزایش سطح ایمونوگلوبولین‌ها و فعالیت لیزوزیم) و ایمنی سلولی (از طریق افزایش فعالیت فاگوسیتوزی و تکثیر لنفوسیت‌ها) در ماهیان شده است [۳۳ و ۳۴]. در مطالعه ای ویتامین E باعث بهبود عملکرد فیزیولوژیک ماهی قزل آلاي رنگین کمان شد [۳۵ و ۳۶]. همچنین مطالعات پیشین نشان دادند که کمبود ویتامین E در جیره غذایی قزل‌آلاي رنگین‌کمان منجر



به کاهش معنادار جمعیت لنفوسیت‌های T و B گردیده که این نقص ایمنی، مقاومت ماهی را در برابر عفونت باکتریایی یرسینیا به شدت کاهش می‌دهد [۳۷ و ۳۱].

۲-۵- هورمون ها

در مطالعات ایمونواندوکرینولوژی آبریان، ارتباط عملکردی بین سیستم ایمنی و محورهای غدد درون‌ریز به‌طور گسترده‌ای مورد بررسی قرار گرفته است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که گیرنده‌های هورمون رشد بر سطح گلبول‌های سفید خون از جمله مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌های ماهی سیم دریایی بیان می‌شوند. مطالعات تجربی مؤید آن است که هورمون‌های رشد و پرولاکتین به‌صورت مستقیم بر عملکرد سلول‌های ایمنی از جمله ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها و سلول‌های کشنده طبیعی تأثیر تنظیمی دارند. به‌طور مشخص، تزریق هورمون رشد به قزل‌آلای رنگین‌کمان منجر به افزایش معنادار فعالیت همولیتیک کمپلمان و بهبود نرخ بازماندگی در مواجهه با چالش باکتریایی ویبریو آنکوئیلاروم گردیده است. همچنین، مکمل‌سازی جیره غذایی با پرولاکتین موجب افزایش تولید آنیون سوپراکسید توسط لکوسیت‌ها و تقویت پاسخ‌های ایمنی ذاتی در این گونه ماهی شده است [۳۸ و ۳۹].

۲-۶- لاکتوفرین

استفاده از محرک‌های ایمنی با منشأ حیوانی می‌تواند موجب افزایش پاسخ ایمنی همورال شود که در نتیجه افزایش محافظت در برابر عوامل بیماری‌زا را به دنبال خواهد داشت. لاکتوفرین یک گلیکوپروتئین می‌باشد که از مخاط مختلف پستانداران (از جمله شیر، بزاق، اشک و...) و برخی از ماهیان تولید می‌شود [۴۰]. لاکتوفرین به عنوان محرک ایمنی در بسیاری از گونه‌های مختلف ماهی از جمله قزل‌آلای رنگین‌کمان [۴۱ و ۴۲] (*Oncorhynchus mykiss*)، ماهی قرمز [۹] (*Carassius auratus*)، شانک قرمز [۹] (*Pagrus major*)، شانک (*Sparus auratus*)، گربه ماهی آسیایی (*Clarias batrachus*) [۴۳ و ۴۴]، هامور معمولی (*Epinephelus coioides*) و تیلاپیای نیل (*Oreochromis niloticus*) مورد استفاده قرار گرفته است [۴۵].

۲-۷- اسید آلی

اسیدهای آلی یکی از انواع محرک‌های طبیعی می‌باشند که در ساختارشان دارای یک یا بیش از چند گروه کربوکسیل می‌باشند و به دو صورت اسیدهای خالص و نمک‌های آن در طبیعت وجود دارند [۴۶]. اسیدهای آلی با کاهش بار میکروبی در غذای مصرفی، باعث کاهش PH معده، روده و عملکرد بهتر آنزیم‌ها می‌شود. این اسیدها با کاهش باکتری‌های مضر و با توازن فلور میکروبی روده می‌توانند به بهبود سلامت آبریان کمک کنند [۴۷]. در مطالعه‌ای با افزایش سدیم بوتیرات به جیره غذایی ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) افزایش ژن درگیر در ایمنی (IL-1، TNF-) [۴۸] و افزایش شاخه‌های رشد ازجمله آنزیم فنول اکسیداز و بهبود وضعیت بافت هیپوتوپانکراس و مقاومت در مقابل باکتری ویبریو در میگوی سفید وانامی (*Litopenaeus vannamei*) مشاهده شده است [۴۹]. پروپیونات و بوتیرات سدیم موجود در جیره غذایی میگوی سفید وانامی بعد از مواجهه با باکتری ویبریو با بهبود عملکرد باکتری‌های روده باعث افزایش مقاومت در برابر این باکتری گردیده است [۵۰].

۲-۷- پروبیوتیک

اداره غذا و کشاورزی سازمان ملل متحد و سازمان بهداشت جهانی، پروبیوتیک را این گونه تعریف می‌کند: «پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که مصرف کافی آن‌ها سبب نمایان شدن اثرات سلامت بخش در بدن میزبان می‌شود» که



دارای اثرات مثبتی از جمله افزایش جذب مواد معدنی، سنتز ویتامین‌ها، بهبود تعادل میکروفلور روده، افزایش کارایی غذا با افزایش فعالیت آنزیم‌های گوارشی و ارتقاء سطح ایمنی بدن از طریق افزایش فعالیت ماکروفاژها و تولید آنتی‌بادی‌ها می‌باشد. در تحقیقاتی [۵۱] نشان داده شده که تغذیه ماهی سیم دریایی (*Sparus ourata L*) با پروبیوتیک باسیلوس-سابتیلوس و ریزجلبک‌ها سبب افزایش وزن‌های درگیر در سیستم ایمنی شامل اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۸، آلفا۱-۱ فسفاتاز شده است. همچنین در مطالعات انجام شده [۵۲] بر روی ماهی هامور (*Epinephelus coioides*) تغذیه شده با لاکتوباسیلوس پلانتاروس افزایش در فعالیت آلترنیتیو کمپلمان (ACH50)، لایزوزیم، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) گلوکاتیون پراکسی دار (GPX) و فعالیت فاگوسیتوزی مشاهده شد.

۸-۲- پریبیوتیک

ماده غذایی غیرقابل‌هضمی است که از طریق تحریک رشد و فعالیت یک یا تعداد محدودی از باکتری‌های موجود در روده اثرات سودمندی برای میزبان دارد و می‌تواند باعث بهبود سلامت میزبان شود. این ماده شامل کربوهیدرات‌های غیرقابل‌هضم، بعضی از پپتیدها، پروتئین‌ها و برخی از چربی‌ها است [۵۳]. بررسی صورت گرفته نشان می‌دهد که افزودن ایمونوژن در جیره ی غذای قزل‌آلا رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*) باعث افزایش پاسخ ایمنی و بیان ژن‌های لایزوزیم و همچنین بهبود شاخص‌های خون‌شناسی (هماتوکریت و گلبول‌های سفید) در نمونه‌های تغذیه شده با ایمونوژن می‌شود [۵۴].

۹-۲- سین بیوتیک

سین بیوتیک به صورت ترکیبی از یک پروبیوتیک و پریبیوتیک می‌باشد و اثرات هردوی این اجزاء را شامل در اغلب بررسی‌های انجام‌شده بر روی پروبیوتیک انتروکوکوس فاسیوم و پریبیوتیک فروکتوالیگوساکارید نشان داده است که این دو باعث افزایش ایمنی غیراختصاصی ماهی [۵۵ و ۵۶] و افزایش عملکرد رشد [۵۷ و ۵۸] ماهی می‌شود. همچنین در بچه ماهی سفید و نیز قزل‌آلای رنگین‌کمان انگشت قد [۵۹ و ۶۰] افزایش عملکرد رشد را نشان داده است.

۱۰-۲- عصاره گیاهی

در طی یک دهه گذشته استفاده از عصاره های گیاهی به عنوان یک محرک سیستم ایمنی افزایش قابل‌توجهی داشته است [۶۱ و ۶۲]. فعالیت های مختلفی از گیاهان دارویی مانند ضد استرس، ضد پاتوژن، افزایش عملکرد رشد، تحریک اشتها، افزایش عملکرد سیستم ایمنی و تولیدمثل به دلیل داشتن ترکیبات فعال از جمله آلفا لکالوئیدها، ترینوئیدها، تانن، ساپونین، گلیکوزیدها، فلاونوئیدها، فنولیک ها و استروئیدها به همراه اسید های چرب ضروری در آبرزیان گزارش شده است [۶۳ و ۶۴]. مطالعاتی در خصوص تجویز عصاره های گیاهی به ماهی به صورت تزریق یا خوراکی صورت گرفته است. این مطالعات نشان دادند که گیاهان دارویی باعث افزایش فعالیت لایزوزیم، فاگوسیتوزی، کمپلمان، انفجار تنفسی و پروتئین پلاسما (گلوبولین و آلبومین شدند [۶۵] در مطالعه ای افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی و افزایش پاسخ ایمنی در ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان تغذیه شده با جیره حاوی عصاره آبی زیره سیاه مشاهده شد [۶۶ و ۶۷]، همچنین افزایش شاخص های رشد و بیان ژن های ایمنی در ماهی باس دریایی (*Lateolabrax japonicus*) تغذیه شده با جیره حاوی شنبلیله را گزارش شده است [۶۸]. علیشاهی و همکاران [۶۹] نیز بهبود فاکتورهای رشد، نرخ رشد ویژه، درصد افزایش وزن و ضریب تبدیل غذایی را در ماهی بزم (*Luciobarbus barbulus*) تغذیه شده با جیره های حاوی عصاره های سرخارگل، آلوئه ورا و داروآش را مشاهده نمودند.



۳- نتیجه گیری:

در این بررسی برخی از محرک های ایمنی و مزایای آنها مورد بررسی قرار گرفت. استفاده از محرک های ایمنی خصوصاً انواع طبیعی و بیولوژیکی آنها جهت بالا بردن توان مقاومت آبزیان در برابر عوامل پاتوژن و افزایش بازمانی و کاهش تلفات آنها امری ضروری و لازم به نظر می رسد. بنابراین درک دقیق از اثربخشی و محدودیت های محرک های ایمنی استفاده آنها را در آبیاری پروری به یک ابزار قدرتمند جهت کنترل و مقابله با بیماریها تبدیل خواهد کرد. بنابراین مدت زمان، دوز و نحوه مصرف محرک های ایمنی و همچنین گونه ماهی مورد نظر باید مدنظر قرار گرفته شود که نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

منابع

- [1] Yousuf, S., Tyagi, A., & Singh, R. (2023). Probiotic Supplementation as an Emerging Alternative to Chemical Therapeutics in Finfish Aquaculture: a Review. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 15(5), 1151–1168.
- [2] Quesada, S.P., Paschoal, J.A. R. and Reyes, F.G.R.. 2013. Considerations on the aquaculture development and on the use of veterinary drugs: special issue for fluoroquinolones. *Journal of Food Science*. 78: 321–1333.
- [3] Cabello, F.C. 2006. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental Microbiology*. 8: 1137–1144.
- [4] Muiswinkel, V. 2008. A history of fish immunology and vaccination I. The early days. *Fish and Shellfish Immunology*. 25(4):397-408.
- [5] Maulu, S., Langi, S., Hasimuna, O. J., Missinhoun, D., Munganga, B. P., Hampuwo, B. M., Gabriel, N. N., Elsabagh, M., Van Doan, H., Abdul Kari, Z., & Dawood, M. A. O. (2022). Recent advances in the utilization of insects as an ingredient in aquafeeds: A review. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 11, 334–349.
- [6] Tangestani, R., Doughikollaee, E., Ebrahimi, E. and Zare, P. 2011. Effects of garlic essential oil as an immunostimulant on hematological indices of juvenile beluga (*Huso huso*). *Journal of Veterinary Research* 66: 209-216, 279.
- [7] Pohlenz, C. and Gatlin III, D. M. 2014. Interrelationships between fish nutrition and health. *Aquaculture*. 431: 111-117.
- [8] Garcia Beltrán, J. M., & Esteban, M. Á. (2022). Nature-identical compounds as feed additives in aquaculture. *Fish & shellfish immunology*, 123, 409–416.
- [9] Kakuta, I., Kurokura, H., Nakamura, H. and Yamauchi, K. 1996. Enhancement of the nonspecific defense activity of the skin mucus of red sea bream by oral administration of bovine lactoferrin. *Suisanzoshoku In Japanese*. 44: 197–202.
- [10] Janssen, P. A. 1976. The levamisole story. *Progress in Drug Research* 20: 347–383.
- [11] Solomon, N., & Hayes, J. (2017). Levamisole: A High Performance Cutting Agent. *Academic forensic pathology*, 7(3), 469–476.
- [12] Qiao, X., Wang, C., Wang, W., Shang, Y., Li, Y., Ni, J., & Chen, S. Z. (2020). Levamisole enhances DR4-independent apoptosis induced by TRAIL through inhibiting the activation of JNK in lung cancer. *Life sciences*, 257, 118034.
- [13] Shahidi, A., Vahabzade, H. and Zamini, A. 2011. The effect of Levamisole on the immune response of fingerling grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *International conference on medical, biological and pharmaceutical sciences (ICMBPS)*; Pattaya Dec
- [14] Alvarez-pellitero, P., Stija-Bobadilla, A., Bermuolez, R. and Quiroga, M.I. 2006. Levamisole activates several innate immune factors in *Scophthalmus maximus* (1) (Teleostei) Inter. *Immunopathology and Pharmacology*. 19 (4): 727-738.
- [15] Kumari, J.A. and Sahoo, P.K.A. 2005. Dietary levamisole modulates the immune response and disease resistance of Asian catfish *Clarias batrachus* (Linnaeus). *Aquaculture Research*. 37(5): 500-509.



- [16] Sadati, N. Y., Youssefi, M. R., Hosseinifard, S. M., Tabari, M. A., & Giorgi, M. (2021). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of single and multiple-dose levamisole in belugas (*Huso huso*): Main focus on immunity responses. *Fish & shellfish immunology*, 114, 152–160.
- [۱۷] مشکینی، س.، تهرانی، ع.، آق. ن. ۱۳۸۴. اثر لوامیزول بر پاسخ ایمنی و تغییرات هیستوپاتولوژیکی در تراکم بالای ماهیان قزل آلائی رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*)، نشریه علوم درمانگاهی و دامپزشکی ایران. دوره ۹، شماره ۱.
- [18] Du, J., Xiao, H., Hu, Y., & Li, Z. (2023). march2 negatively regulates antiviral immune response by targeting tbk1 in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish & shellfish immunology*, 140, 108965.
- [19] Maharana, J., Swain, B., Sahoo., B.R., Dikhit, M.R., Basu, M., Mahapatra., A.S., Jayasankar., P. and Samanta. M. 2013. Identification of MDP (muramyl dipeptide)-binding key domains in NOD2 (nucleotide-binding and oligomerization domain-2) receptor of *Labeo rohita*. *Fish Physiol Biochem*. 39: 1007–1023.
- [20] Kamboj, A., Patil, M. T., Petrovsky, N., & Salunke, D. B. (2024). Structure-activity relationship in NOD2 agonistic muramyl dipeptides. *European journal of medicinal chemistry*, 271, 116439.
- [21] Hu, Y., Alnabulsi, A., Alnabulsi, A., Scott, C., Tafalla, C., Secombes, C. J., & Wang, T. (2021). Characterisation and analysis of IFN-gamma producing cells in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Fish & shellfish immunology*, 117, 328–338.
- [22] Fivenson, E. M., Rohs, P. D. A., Vettiger, A., Sardis, M. F., Torres, G., Forchoh, A., & Bernhardt, T. G. (2023). A role for the Gram-negative outer membrane in bacterial shape determination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 120(35), e2301987120.
- [23] Solem, S. T., Jørgensen, J. B., Robertsen, B. 1995. Stimulation of respiratory burst and phagocytic activity in Atlantic salmon *Salmo salar* L.. macrophages by lipopolysaccharide. *Fish and Shellfish immunology*. 5: 475–491.
- [۲۴] اخلاقی، م.، مینوش سیاوش حقیقی، ز. و منصوری، ه. ۱۳۹۱. مطالعه ایمنوسیتوشیمی کبد، طحال و روده ماهی قزل آلائی رنگین کمان ایمن شده با آنتی ژن ویبریوآنکوئیلاروم. مجله تحقیقات دامپزشکی، دوره ۶۷، شماره ۲. ۱۹۷–۱۹۱.
- [25] Serna-Duque, J. A., Espinosa-Ruiz, C., & Esteban, M. Á. (2023). Hepcidin and piscidin modulation and antibacterial response in gilthead seabream (*Sparus aurata*) infected with *Vibrio harveyi*. *Fish & shellfish immunology*, 139, 108899.
- [26] Wilson, R. P. and Poe, W. E. 1973. Impaired collagen formation in the scorbutic channel catfish. *Journal of Nutrition*. 103: 1359–1364.
- [27] Lim, C. and Lovell, R.T. 1978. Pathology of the vitamin C deficiency syndrome in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Journal of Nutrition*. 108, 1137– 1146.
- [28] Yin, X., Chen, K., Cheng, H., Chen, X., Feng, S., Song, Y., & Liang, L. (2022). Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(1), 153.
- [29] Dabrowski, K. 2001. Ascorbic acid in aquatic organisms Status and Perspectives. CRC Press, USA. pp.33-48.
- [30] Banavreh, A., Soltani, M., Kamali, A., Yazdani-Sadati, M. A., & Shamsaie, M. (2019). Immunophysiological and antioxidant responses of Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) fed with different levels of olive pomace. *Fish physiology and biochemistry*, 45(4), 1419–1429.
- [31] Delavari, N. M., Gharaei, A., Mirdar, H. J., Davari, A., & Rastiannasab, A. (2022). Modulatory effect of dietary copper nanoparticles and vitamin C supplementations on growth performance, hematological and immune parameters, oxidative status, histology, and disease resistance against *Yersinia ruckeri* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish physiology and biochemistry*, 48(1), 33–51.
- [32] DiPasquale, M., & Marquardt, D. (2024). Perceiving the functions of vitamin E through neutron and X-ray scattering. *Advances in colloid and interface science*, 330, 103189.
- [33] Azad, I., Dayal, J., Poornima, M. and Ali, S. 2007. Supra dietary levels of vitamins C and E enhance antibody production and immune memory in juvenile milkfish, *Chanos chanos* (Forsskal) to formalin-killed *Vibrio vulnificus*. *Fish and Shellfish Immunology*. 23. pp154-163.



- [34] Abdel-Tawwab, M., Eissa, E. H., Tawfik, W. A., Abd Elnabi, H. E., Saadony, S., Bazina, W. K., & Ahmed, R. A. (2022). Dietary curcumin nanoparticles promoted the performance, antioxidant activity, and humoral immunity, and modulated the hepatic and intestinal histology of Nile tilapia fingerlings. *Fish physiology and biochemistry*, 48(3), 585–601.
- [35] Harlioglu, M. and Barim, O. 2004. The effect of dietary vitamin E on the pleopodal egg and stage-1 juvenile numbers of freshwater crayfish *Astacus leptodactylus* (Eschscholtz, 1823). *Aquaculture*. 236: 267-276.
- [36] Trenzado, C. E., Morales, A. E., Higuera, M. L. 2008. Physiological changes in rainbow trout held under crowding condition and fed diets with different levels of vitamin E and C and highly unsaturated fatty acids (HUFA) . *Aquaculture*. 277: 293-302.
- [37] Blazer, V.S. and Wolke, R.E. 1984. The effects of a-tocopherol on the immune responses and non-specific resistance factors of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) Richardson. *Aquaculture*. 37: 1–9.
- [38] Hou, Z. S., Xin, Y. R., Yang, X. D., Zeng, C., Zhao, H. K., Liu, M. Q., Zhang, M. Z., Daniel, J. G., Li, J. F., & Wen, H. S. (2021). Transcriptional Profiles of Genes Related to Stress and Immune Response in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Symptomatically or Asymptomatically Infected With *Vibrio anguillarum*. *Frontiers in immunology*, 12, 639489.
- [39] Caldach-Giner, J. A., Sitia-Bobadilla, A., Alvarez-Pellitero, P. and Perez-Sanchez, J. 1995. Evidence for a direct action of GH on haemopoietic cells of a marine fish, the gilthead sea bream *Sparus aurata*. *Endocrinology*. 146: 459–467.
- [40] Gonzalez-Chavez, S. A., Arevalo-Gallegos, S. and Rascon-Cruz Q. 2008. Lactoferrin: structure, function and applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 33 (4): 1–8.
- [41] Sakai, M., Kobayashi, M. and Kawauchi, H. 1996. In vitro activation of fish phagocytic cells by GH, prolactin and somatolactin. *Journal of Endocrinology*. 151: 113–118.
- [42] Sakai, M. 1999. Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture*. 172: 63–92.
- [43] Kumari, J., Swain, T. and Sahoo, P. K. 2003. Dietary bovine lactoferrin induces changes in immunity level and disease resistance in Asian catfish (*Clarias batrachus*). *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 94: 1-9.
- [44] Esteban, M. A., Rodriguez, A., Cuesta, A., and Meseguer, J., 2005. Effects of Lactoferrin on non-specific immune response of gilthead seabream (*Sparus auratus*). *Fish and shellfish Immunology*, 18: 109-124.
- [45] Yokoyama, S., Koshio, S., Takakura, N., Oshida, K., Ishikawa, M., Gallardo, C. F., Catacutan, M. R., and Teshima, S. 2006. Effect of dietary bovine lactoferrin on growth response, tolerance to air exposure and low salinity stress conditions in orange. *Aquaculture*. 255: 507-513.
- [46] Luckstadt, C. 2008. The use of acidifiers in fish nutrition. *Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*. 3 (044): 1-8.
- [47] Duan, Y., Wang, Y., Liu, Q., Zhang, J., & Xiong, D. (2019). Changes in the intestine barrier function of *Litopenaeus vannamei* in response to pH stress. *Fish & shellfish immunology*, 88, 142–149.
- [48] Liu, W., Yang, Y., Zhang, J., Gatlin, D., Ringo, E. and Zhoh, Zh. 2014. Effects of dietary microencapsulated sodium butyrate on growth, intestinal mucosal morphology, immune response and adhesive bacteria in juvenile common carp (*Cyprinus carpio*) pte-fed with ir without oxidized oil. *Journal of Nutrition*. 112: 15-29.
- [49] Romano, N., Koh, Ch. and Ng, w. 2015. Dietary microencapsulated organic acids dlend enhances growth,phosphorus utilization, immune response, hepatopancreatic integrity and resistance against *Vibrio harveyi* in white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Aquaculture*. 228-236.
- [50] Ma, Q., Zhao, G., Liu, J., Chen, I. T., Wei, Y., Liang, M., Dai, P., Nuez-Ortin, W. G., & Xu, H. (2024). Effects of a phytobiotic-based additive on the growth, hepatopancreas health, intestinal microbiota, and *Vibrio parahaemolyticus* resistance of Pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Frontiers in immunology*, 15, 1368444.
- [51] Cerezuela, R., Meseguer, J. and steban, M.A. 2012. Effects of dietary inulin, *Bacillus subtilis* and microalgae on intestinal gene expression in gilthead seabream (*Sparus aurata* L). *Fish Physiology and Biochemistry*. 34: 843-848.

- [52] Son, V., Chang, Ch, Wu, M., Guu, Y. and Chiu, Ch. 2009. Dietary administration of the probiotic, *Lactobacillus plantarum*, enhanced the growth, innate immune responses, and disease resistance of the grouper *Epinephelus coioides*. *Fish Physiology and Biochemistry*. 26: 691-698.
- [53] Gibson, G.R. and Roberfroid, M. B. 1995. Dietary modulation of the colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*. 125: 1401-1412.
- [54] Yar Ahmad, P., Farahmand, H. and Kolangi Miandare, H. 2014. The effects of dietary immunogen on innate immune response, immune related genes expression and disease resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish and Shellfish immunology*. 209-214.
- [55] Soleimani, N., Hoseinifar, S. H., Merrifield, D. L., Barati, M. and Hassan Abadi, Z. 2012. Dietary supplementation of fructooligosaccharide (FOS) improves the innate immune response, stress resistance, digestive enzyme activities and growth performance of Caspian Roach (*Rutilus rutilus*) fry. *Fish and Shellfish immunology*. 32:316-321.
- [56] Sun, Y. Z., Yang, H. L., Ma, R. L., Song, K. and Li, J. S. 2011. Effect of *Lactococcus lactis* and *Enterococcus aecium* on growth performance, digestive enzymes and immune response of grouper *Epinephelus coioides*. *Aquaculture Nutrition*. 18(3):281 - 289.
- [57] Mehrabi, Z., Firouzbakhsh, F. and Jafarpour, A. 2012. Effects of dietary supplementation of Synbiotic on growth performance, serum Biochemical parameters and carcass composition in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 96(3):474- 81.
- [58] Wang, Y.B., Tian, Z., Yao, J. and Li, W. 2008. Effect of probiotics, *Enterococcus faecium*, on Tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth performance and immune response. *Aquaculture*. 277: 203-207.
- [۵۹] طالبی حقیقی، د.، فلاحی کپور چالی، م.، عبدالله تبار، س.ی.، ۱۳۸۹. اثرات سطوح مختلف سین بیوتیک Biomin Imbo بر رشد و بازماندگی بچه ماهیان سفید (*Rutilus Frisian kutum*). مجله شیلات. دانشگاه آزاد اس لامی واحد آزاد شهر. سال چهارم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۹. صفحه های ۱ - ۱۵.
- [۶۰] محرابی، ز.، فرید بخش، ف.، حیدری، م.، جعفرپور، ع.، ۱۳۸۹. بررسی اثر پروبیوتیک و پری بیوتیک به عنوان مکمل غذایی ترکیبی بر عملکرد رشد و بازماندگی بچه ماهیان انگشت قد قزل آلا ی رنگین کمان. چهارمین کنگره علوم دامی ایران، دانشگاه تهران.
- [61] Galina, J., Yin, G., Ardo, L. and Jeney, Z. 2009. The use of immunostimulating herbs in fish. *Fish Physiology and Biochemistry*. 35: 669-676.
- [62] Vaseeharan, B. and Thaya, R. 2013. Medicinal plant derivatives as immunostimulants an alternative to chemotherapeutics and antibiotics in aquaculture. *Aquaculture International*. 22(3):1079-1091.
- [63] Chakraborty, S. B. and Hancz, C. 2011. Application of phytochemicals as immunostimulant, antipathogenic and antistress agents in finfish culture. *Aquaculture International*. 3: 103-119.
- [64] Citarasu, T. 2010. Herbal biomedicines: a new opportunity for aquaculture industry. *Aquaculture International*. 18: 403-414.
- [65] Dugenci, S.K., Arda, N., Candan, A. 2003. Some medicinal plants as immunostimulant for Fish. *Journal of Ethnopharmacology*. 88: 99-106.
- [66] El-Barbary, M. I. and Mehri, A. 2009. Protective Effect of Antioxidant Medicinal Herbs Rosemary and Parsley on Subacute A flat osteosis in *Oreochromh nilolkus*. *Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 4: 178-190.
- [67] Dorucu, M., Colak, S. O., Ispir, U., Altinterim, B. and Celayir, Y. 2009. The effect of black cumin seeds (*Nigella sativa*) on the immune respon of rainbow trou (*Oncorhynchus mykiss*). *Mediterranean Aquaculture Journal*. 2(1): 27-33.
- [68] Awad, E., Cerezuela, R. and Esteban, M. Á. 2015. Effects of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) on gilthead seabream (*Sparus aurata* L) immune status and growth performance. *Fish & shellfish immunology*. 45(2): 454-464.
- [۶۹] علیشاهی، م.، بروجنی، م. و عبدی، ا. ۱۳۹۱. مقایسه اثر برخی محرک های ایمنی و عصاره های گیاهی بر فاکتورهای رشد و مقاومت ماهی بزم در برابر استرس های محیطی. مجله دامپزشکی ایران. دوره ۸، شماره ۴، صفحه ۵۹ - ۶۷.



همایش ملی فناوری و نوآوری در آبی پروری

امنیت غذایی و حفاظت از محیط زیست



National Conference Technology and Innovation in Aquaculture Food Security and Environmental Protection

زمان برگزاری: ۱۷ اردیبهشت ۱۴۰۴