



تحلیل سیستماتیک اثرات کورکومین بر تنظیم پاسخ‌های زیستی مرتبط با استرس و بهبود سلامت آبزیان: مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تنظیم مسیرهای مولکولی

شایان سروقدی^۱، محمدرضا عبداللهی طیس^{۲*}

۱، ۲. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

*مسئول مکاتبات: mohamadreza948@yahoo.com

چکیده

مدیریت استرس در آبرزی پروری به دلیل تأثیرات منفی آن بر رشد، تولیدمثل و ایمنی آبزیان، یکی از چالش‌های اساسی این صنعت به شمار می‌رود. کورکومین، به‌عنوان یک ترکیب زیست‌فعال طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدباکتریایی، به‌عنوان یک راهکار نویدبخش برای کاهش اثرات منفی استرس در آبزیان مطرح شده است. این مطالعه با هدف بررسی جامع تأثیرات کورکومین در مدیریت استرس در آبزیان انجام شده است. این مطالعه یک مرور سیستماتیک است که بر اساس پروتکل PRISMA 2009 طراحی شده است. جستجوی مقالات در پایگاه‌های داده‌ای نظیر PubMed، Google Scholar و ScienceDirect با استفاده از کلید واژه‌های مرتبط نظیر کورکومین، آبزیان، تنظیم استرس و آنتی‌اکسیدان انجام شد. پس از غربالگری مقالات، ۱۴ مطالعه نهایی برای تحلیل انتخاب گردیدند. نتایج نشان داد که کورکومین اثرات مثبتی در کاهش استرس ناشی از عوامل مختلف از جمله استرس اکسیداتیو، مسمومیت آمونیاکی، استرس حرارتی و تراکم بالای نگهداری در آبزیان دارد. کورکومین با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (SOD، CAT، GPx) و کاهش نشانگرهای استرس اکسیداتیو مانند MDA و ROS، به بهبود عملکرد ایمنی و کاهش آسیب‌های سلولی و بافتی در آبزیان کمک می‌کند. همچنین، کورکومین از طریق مسیرهای مولکولی مرتبط با التهاب و استرس، نظیر NF- κ B و Nrf2، اثرات محافظتی خود را اعمال می‌کند. کورکومین به‌عنوان یک مکمل غذایی طبیعی، پتانسیل بالایی در مدیریت استرس آبزیان و بهبود سلامت و عملکرد آن‌ها دارد. با این حال، به منظور بهینه‌سازی استفاده از کورکومین، تحقیقات بیشتری درباره دوز مؤثر، روش‌های بهبود دسترسی پذیری زیستی و تأثیر آن در گونه‌های مختلف آبزیان ضروری است. این یافته‌ها می‌توانند به ارتقای صنعت آبرزی پروری و بهبود کیفیت و رفاه آبزیان کمک کنند.

واژگان کلیدی: کورکومین، مدیریت استرس، آنتی‌اکسیدان، سلامت آبزیان.

مقدمه

مدیریت استرس در آبرزی پروری در سال‌های اخیر به طور جدی مورد توجه قرار گرفته است. استرس در آبزیان می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی باشد، از جمله تغییرات دما، کیفیت آب، تغذیه ناکافی و شیوع بیماری‌ها (Stott, 1981). این استرس‌ها تأثیرات قابل توجهی بر روی سلامت و رشد ماهی‌ها دارند که شامل تأثیرات بر نرخ رشد، تولید مثل و آسیب‌پذیری به بیماری‌ها می‌شود (Kumar et al., 2012). به عنوان مثال، استرس حرارتی یکی از عوامل مهم در کاهش نرخ رشد، افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش پاسخ ایمنی در ماهی‌ها است (Sejian et al., 2018). این مشکلات به معضلات اقتصادی در صنعت آبرزی پروری منجر می‌شود و لذا پیشنهاد اقداماتی برای مقابله با این مسائل ضروری است.

یکی از راه‌حل‌های احتمالی که توجه زیادی از سوی دانشمندان در سراسر جهان را به خود جلب کرده است، استفاده از مکمل‌های کورکومین برای کاهش اثرات منفی استرس در آبزیان است. کورکومین، یک بیوماده طبیعی از زردچوبه (*Curcuma longa* L.)، به دلیل خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد باکتریایی‌اش، در بهبود سلامت آبزیان و کاهش اثرات منفی ناشی از استرس مؤثر است (Wasti et al., 2020). تحقیقات نشان داده‌اند که مکمل‌سازی غذایی با کورکومین می‌تواند به بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی، جذب مواد مغذی و تحمل



حرارتی در ماهی‌ها کمک کند (Lee et al., 2021). همچنین، کورکومین می‌تواند پاسخ‌های ایمنی غیر خاص و مقاومت به استرس را در گونه‌هایی مانند ماهی آمبرجک بزرگ افزایش دهد (Abd El-Hack et al., 2021). این مرور به بررسی تأثیرات مهم کورکومین بر استرس در آبزیان، بر اساس مطالعات اخیر می‌پردازد. با درک مزایای بالقوه مکمل‌سازی کورکومین در آبرزی پروری، محققان و متخصصان می‌توانند کاربردهای آن را در زمینه‌های مختلف مانند بهبود رشد، افزایش کیفیت و رفاه آبزیان بررسی کنند. همچنین، تحقیقات و آزمایش‌های بیشتری برای تأیید این یافته‌ها در گونه‌های مختلف آبزیان و شرایط مختلف لازم است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به منظور انجام یک مرور سیستماتیک بر اساس پروتکل چهارمرحله‌ای PRISMA 2009 طراحی شده است. این مراحل شامل شناسایی (Identification)، غربالگری (Screening)، ارزیابی شایستگی (Eligibility) و مشمول بودن (Included) می‌باشد. به منظور کاهش سوگیری انتشار و خطا، تمامی مراحل شناسایی، انتخاب و ارزیابی کیفیت مطالعات، به طور مستقل توسط دو پژوهشگر انجام گرفت. برای شناسایی مقالات مرتبط با موضوع این مطالعه، از پایگاه‌های داده علمی شامل PubMed، Google Scholar و ScienceDirect استفاده شد. جستجو در این پایگاه‌ها با بهره‌گیری از کلیدواژه‌های مرتبط شامل: کورکومین، آنتی‌اکسیدان، تنظیم استرس، آبزیان و سلامت آبزیان به صورت تکی یا ترکیبی و با زبان انگلیسی انجام گردید. در این راستا، هیچ محدودیت زمانی برای جستجو لحاظ نشد و منابع تمامی مقالات مرتبط با معیارهای ورود به صورت دستی بررسی شد.

در مرحله اولیه جستجو در پایگاه‌های مطالعاتی، تعداد 120 مطالعه شناسایی شد. از این تعداد، 15 مطالعه به دلیل تکراری بودن که از پایگاه‌های مختلف استخراج شده بودند، حذف گردیدند. همچنین 70 مطالعه در بررسی چکیده‌ها به دلیل عدم تطابق با معیارهای ورود، رد شدند و 21 مطالعه پس از بررسی متن کامل، به دلیل عدم انطباق با اهداف این تحقیق، حذف شدند. در نهایت، 14 مطالعه به عنوان مطالعات منتخب به فرآیند مرور سیستماتیک وارد گردیدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مقالات علمی-پژوهشی، مطالعات مداخله‌ای، و مطالعاتی که به بررسی تأثیرات کورکومین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در تنظیم استرس آبزیان پرداخته بودند، و همچنین دسترسی به متن کامل بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم دسترسی به نسخه کامل مقاله، مطالعات مقطعی و غیرمرتبط بودن مطالعه با اهداف تحقیق حاضر بود. استخراج داده‌ها از تمامی مقالات نهایی وارد شده به فرآیند مرور سیستماتیک با استفاده از یک چک‌لیست از پیش تهیه شده به صورت دستی انجام شد. آیت‌های این چک‌لیست شامل نام نویسنده اول، سال انتشار، حجم نمونه، تأثیرات، نوع تشخیص و ابزار تشخیصی، روش مداخله، بحث و نتیجه‌گیری کلی، و کیفیت مطالعه بود.

مروری بر کورکومین

کورکومین یک ترکیب طبیعی است که از گیاه زردچوبه (*Curcuma longa*) استخراج می‌شود. فرمول شیمیایی آن $C_{21}H_{20}O_6$ (شکل 1) است و وزن مولکولی آن 368.38 گرم بر مول است. کورکومین به دلیل حلالیت محدود در آب شناخته شده است، اما در حلال‌های آلی مختلفی مانند DMSO، الکل، متانول و استون به راحتی حل می‌شود (Oglah et al., 2020).

کورکومین به طور گسترده‌ای برای فعالیت‌های زیستی و فواید بهداشتی بالقوه‌اش مورد مطالعه قرار گرفته است. اگرچه اثرات کورکومین متنوع و پیچیده است، برخی از فعالیت‌های زیستی قابل توجه آن شامل فعالیت ضد میکروبی، فعالیت ضد التهابی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و فعالیت ضد درد است، علاوه بر اینکه به عنوان یک عامل بهبود زخم عمل می‌کند (Urošević et al., 2022). مکانیزم عمل کورکومین شامل مسیرها و اهداف مولکولی متعدد است (شکل 2) (Abd El-Hack et al., 2021).



پس از بلع، کورکومین تحت یک سری تحولات متابولیک در کبد و روده‌ها در مراحل I و II متابولیسم قرار می‌گیرد. در مرحله I، آنزیم‌های کاهش‌دهنده برای کاهش پیوندهای دوگانه موجود در کورکومین عمل می‌کنند و منجر به تولید چندین متابولیت از جمله اوکتاهیدروکورکومین، دی‌هیدروکورکومین، هگزاهیدروکورکومین و تتراهیدروکورکومین می‌شوند. سپس، هم کورکومین و هم متابولیت‌های مرحله I آن به مرحله II متابولیسم پیش می‌روند که شامل ترکیب با سولفات و اسید گلوکورونیک است. این فرآیند ترکیب منجر به تولید سولفات‌های کورکومین و گلوکورونیدهای کورکومین می‌شود (Zheng et al., 2021). پس از این، این متابولیت‌ها در خون گردش کرده و در سراسر اندام‌های مختلف بدن پخش می‌شوند (Zheng et al., 2021). در میان این‌ها، به نظر می‌رسد که گلوکورونید کورکومین نسبت به کورکومین و سایر متابولیت‌ها فعالیت زیستی کمتری دارد (Szymusiak et al., 2016). بنابراین، این تحولات متابولیک در سیستم گوارشی ممکن است نقش مهمی در محدود کردن دسترسی‌پذیری بیولوژیکی خوراکی کورکومین ایفا کند (Zheng et al., 2021). لازم به ذکر است که دسترسی‌پذیری و متابولیسم کورکومین و متابولیت‌های آن می‌تواند بین افراد متفاوت باشد و به عواملی از جمله ژنتیک، ترکیب میکروب‌های روده و فرم خاص کورکومینی که مصرف می‌شود بستگی دارد.

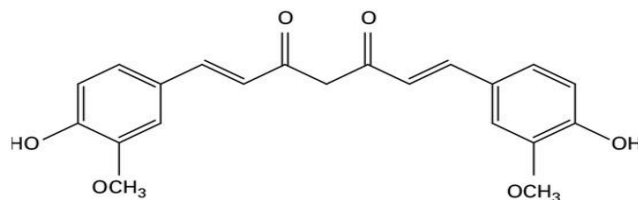
سایر ترکیبات قابل استخراج از زردچوبه

علاوه بر کورکومین، زردچوبه، اصلی‌ترین کورکومینوئید، همچنین شامل دو کورکومینوئید دیگر به نام‌های دمتوکسی‌کورکومین و بیس‌دمتوکسی‌کورکومین است. این دو آنالوگ در زردچوبه به میزان کمتری وجود دارند و توانایی‌های رادیکال‌خواریشان نسبت به کورکومین ضعیف‌تر است (Esatbeyoglu et al., 2012). با این حال، به دلیل هزینه بالای استخراج این کورکومینوئیدها به صورت جداگانه از کورکومین، معمولاً از آنها به صورت ترکیبی استفاده می‌شود و نتایج مطلوبی به دست می‌آید. به عنوان مثال، مکمل‌سازی با یک قرص کورکومین (شامل 90٪ کورکومین، 8٪ دمتوکسی‌کورکومین و 2٪ بیس‌دمتوکسی‌کورکومین) به مدت یک هفته گزارش شده که سطح ویتامین‌های C و E را افزایش داده و همچنین مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و 8-هیدروکسی‌دی‌اکسی‌گوانوزین (OHdG-8) را در سرم بیماران پیش‌سرطانی کاهش داده است (Gupta et al., 2013). علاوه بر این، بیساکورون، یک سسکوئیتپن موجود در زردچوبه، همچنین خواص آنتی‌اکسیدانی بالقوه‌ای را نشان می‌دهد. بیساکورون به کاهش تری‌گلیسیریدها، کلسترول و محتوای کل لیپیدها کمک می‌کند و همچنین لیپولیز را ترویج می‌کند و به عنوان یک جزء ارزشمند برای جلوگیری از تجمع لیپیدهای کبدی عمل می‌کند (Ashida et al., 2020).

نانوفرموله‌سازی کورکومین

همان‌طور که قبلاً ذکر شد، کورکومین حلالیت بالایی در آب ندارد و دسترسی‌پذیری بیولوژیکی پایینی را نشان می‌دهد. این به این معنی است که بخش قابل توجهی از کورکومین بلعیده شده ممکن است به طور مؤثر از طریق دستگاه گوارش به خون جذب نشود. برای بهبود جذب، روش‌های مختلفی به کار رفته است، مانند ترکیب کورکومین با سایر ترکیبات (Esatbeyoglu et al., 2012) یا طراحی نانوفرموله‌های کورکومین (Moniruzzaman and Min, 2020). نانوذرات دارای ابعاد در محدوده نانومتر (1-100 نانومتر) هستند که می‌توانند حلالیت را افزایش دهند، متابولیسم سریع را کاهش دهند و تحویل هدفمند به بافت‌ها یا سلول‌های خاصی را ممکن سازند (Li et al., 2016). به طور خاص، استفاده از نانوذرات منجر به دسترسی‌پذیری بیولوژیکی بالاتر گلوکورونید کورکومین در پلاسما شده است (Esatbeyoglu et al., 2012).

علاوه بر روش‌های ذکر شده، نانوفرموله‌سازی‌هایی که شامل ترکیبات آمفیپاتیک (سورفاکتانت‌ها) هستند به عنوان یک استراتژی بالقوه برای بهبود دسترسی‌پذیری بیولوژیکی کورکومین ظهور کرده‌اند. به طور خاص، نانوذرات لیپیدی جامد (SLNs) بارگذاری‌شده با کورکومین نشان داده‌اند که قادر به کاهش اندازه ذرات هستند که منجر به افزایش اثر ضد سرطانی می‌شود (Wang et al., 2019). در شکل 1 فرمول شیمیایی کورکومین و در شکل نمایش شماتیک مکانیسم عمل کورکومین ارائه شده است.



شکل ۱: فرمول شیمیایی کورکومین.



شکل ۲: نمایش شماتیک مکانیسم عمل کورکومین.

استرس در آبزیان

استرس شامل تمامی واکنش‌های بیولوژیکی به محرک‌های فیزیکی، عاطفی یا محیطی است که می‌تواند تعادل هموستاتیک آبزیان را مختل کند. علل و مکانیسم‌های استرس در آبزیان بسته به گونه و شرایط محیطی متفاوت است. هر استرسور می‌تواند به عنوان هر نوع محرک یا تهدید داخلی یا خارجی تعریف شود که موجب اختلال در هموستاز بدن شده و یک پاسخ فیزیولوژیکی هماهنگ به منظور بازگرداندن تعادل ایجاد می‌کند. عوامل استرس زا می‌توانند شامل انواع مختلفی از عوامل شیمیایی، بیولوژیکی و فیزیکی باشند. به علاوه، عواملی مانند کیفیت آب، دما، غلظت اکسیژن، و ترکیب رژیم غذایی نیز می‌توانند به افزایش سطوح استرس در آبزیان کمک کنند.

تأثیرات استرس بر آبزیان می‌تواند قابل توجه و گسترده باشد. زمانی که آبزیان استرس را تجربه می‌کنند، این وضعیت می‌تواند به طرق مختلف بر سلامت کلی آن‌ها تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، استرس می‌تواند عملکرد سیستم ایمنی را کاهش دهد و آبزیان را در برابر بیماری‌ها آسیب‌پذیرتر کند. همچنین، استرس می‌تواند منجر به تغییرات متابولیکی و هورمونی شود و میزان مصرف غذا را کاهش دهد. این کاهش در مصرف غذا می‌تواند به اختلال در رشد و توسعه آبزیان منجر شود (Jin *et al.*, 2022).

علاوه بر این، استرس می‌تواند تأثیرات منفی بر تولیدات آبزیان داشته باشد و منجر به کاهش انباشت پروتئین و چربی در محصولات آبرزی مانند ماهی و میگو شود. این مسئله می‌تواند کیفیت محصولات را به خطر بیندازد و در نهایت پتانسیل تولید را کاهش دهد (Jerez-Cepa, and Ruiz-Jarabo, 2021). بنابراین، مدیریت استرس در آبرزی پروری اهمیت بالایی دارد و ضروری است که روش‌های مناسب برای کاهش استرس در آبزیان به کار گرفته شود تا سلامت و کیفیت تولیدات بهبود یابد.

کورکومین در مدیریت حیوانات آبرزی

مدیریت استرس اکسیداتیو در حیوانات آبرزی

بر اساس مطالعات متعدد، استرس اکسیداتیو در آبرزی پروری می‌تواند ناشی از عوامل شیمیایی سمی (مانند آفت‌کش‌ها و حشره‌کش‌ها) یا عوامل محیطی (مانند اکسیژن حل‌شده، pH، شوری و غیره) باشد که می‌تواند بر فرآیندهای بیولوژیکی مختلف، از جمله توسعه، فیزیولوژی و

همانند استرس اکسیداتیو، مسمومیت با آمونیاک منجر به افزایش سطح ROS، سیتوکین‌های التهابی، واسطه‌های التهابی و بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود، در حالی که زنده‌مانی سلولی و بیان عوامل ضد آپوپتوز کاهش می‌یابد. در مقابل، کورکومین می‌تواند این تأثیرات منفی را بر روی ماکروفاژهای کلیوی ماهی زرد (*Pelteobagrus fulvidraco*) از طریق مسیر NF- κ B/COX-2 بهبود بخشد (He et al., 2021). با اشاره به *Seriola dumerili*، مکمل‌سازی رژیم غذایی با کورکومین علائم استرس را در کبد، طحال، روده و آبشش‌ها با افزایش



بیان نسبی آنزیم‌های CAT و Mn-SOD، افزایش فعالیت آنزیم‌های ایمنی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، و به طور قابل توجهی ارتقای سطوح آلکالین فسفاتاز (ALP) و فسفاتاز اسید (ACP) کاهش داد (He et al., 2022). این یافته‌ها نشان می‌دهد که کورکومین می‌تواند به عنوان یک راهکار مؤثر در مدیریت استرس ناشی از آزمونیک در آبزیان عمل کند و به بهبود سلامت و عملکرد کلی این موجودات کمک کند. این نوع از مدیریت استرس به ویژه در محیط‌های پرورش آبزیان که غلظت‌های بالای آزمونیک می‌تواند به مشکلات جدی منجر شود، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

مدیریت استرس حرارتی در حیوانات آبرزی

استرس حرارتی، شامل استرس گرما و سرما، تأثیر خاصی بر فیزیولوژی ماهی‌ها دارد (Sylvester, 1972). با این حال، مطالعات محدودی در مورد اثرات کورکومین در مدیریت استرس حرارتی در شیلات وجود دارد. به طور خاص، استرس گرما باعث کاهش سطح ایمونوگلوبولین‌ها و افزایش ALT و AST می‌شود که نشان‌دهنده آسیب کبدی در ماهی‌ها هستند. در مطالعه‌ای که توسط Mahanty و همکاران (2017) انجام شد، نشان داده شد که کورکومین، یک ترکیب بیواکتیو، می‌تواند تحمل حرارتی را در *Puntius sophore* بهبود بخشد. این بهبود از طریق افزایش بیان Nrf-2، SOD، CAT، GPx و پروتئین‌های شوک حرارتی (hsp) در بافت‌های آبشش و کبد به دست آمد. علاوه بر این، Abdel-Ghany و همکاران (2023) پیشنهاد کردند که نانوکورکومین در فرم آزاد خود نقش غالبی در بهبود عملکرد رشد، ایمنی غیرخاص، نشانگرهای استرس و مقاومت در برابر استرس حرارتی در تیلاپیا نیل دارد. دوز توصیه‌شده برای این اثرات 100 میلی گرم بر کیلوگرم در رژیم غذایی است.

برخلاف استرس گرما، استرس سرما چالشی برای بسیاری از ماهی‌ها است که در نتیجه کاهش سریع دما با یک رشته پاسخ‌های فیزیولوژیکی و رفتاری مواجه می‌شوند و ممکن است به مرگ جدی منجر شود (Abdel-Ghany et al., 2023). در شرایط دمای پایین، اگرچه افزودن نانوکورکومین به رژیم‌های غذایی نایل تیلاپیا تغییرات معنی‌داری در کارایی تغذیه، اجزای هماتولوژیک و نرخ‌های بقای ماهی‌ها ایجاد نکرد، اما ماهی‌هایی که رژیم‌های غذایی نانوکورکومین را مصرف کردند، بهبود در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (افزایش سطوح SOD، GPx و CAT) و میکروبیوتای گوارشی سالم‌تری را نشان دادند (El Basuini et al., 2024). این نتایج نشان می‌دهد که کورکومین و نانوکورکومین می‌توانند به عنوان مکمل‌های مفید در مدیریت استرس حرارتی در آبزیان عمل کنند و به بهبود سلامت و عملکرد آن‌ها در شرایط استرس حرارتی کمک کنند.

استرس ناشی از تراکم نگهداری در حیوانات آبرزی

تراکم بالای نگهداری یکی از دلایل استرس مزمن در ماهی‌های پرورشی است (Jia et al., 2016). به طور خاص، همان‌طور که در مطالعه Akdemir و همکاران (2017) روی ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss* (Walbaum)) نشان داده شده است، ارقام مربوط به MDA (در سرم و کبد)، HSP70، HO-1، و سطوح NF-Kb در تراکم نگهداری بالا (100 کیلوگرم/متر مکعب) بالاتر از تراکم پایین (20 کیلوگرم/متر مکعب) بودند. برعکس، پس از افزودن کورکومین به رژیم غذایی، این اثرات مضر کاهش پیدا کردند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که کورکومین می‌تواند اثرات منفی ناشی از استرس مزمن در نتیجه تراکم بالای نگهداری را کاهش دهد، که یک موضوع مهم در بهبود شرایط پرورش ماهی‌ها و ارتقاء سلامت و رفاه آن‌ها در سیستم‌های آبرزی پروری است.

نتیجه‌گیری

مرور سیستماتیک حاضر به بررسی تأثیرات کورکومین به عنوان یک مکمل زیست‌فعال در مدیریت استرس و ارتقای سلامت آبزیان پرداخت. نتایج مطالعات منتخب نشان داد که کورکومین به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ایمنی تقویت‌کننده خود، می‌تواند نقش مؤثری در



کاهش اثرات منفی استرس‌های مختلف از جمله استرس اکسیداتیو، استرس حرارتی، مسمومیت با آمونیاک و تراکم بالای نگهداری در آبزیان ایفا کند. این ترکیب نه تنها باعث بهبود شاخص‌های فیزیولوژیکی و زیستی آبزیان شد، بلکه مقاومت به بیماری‌ها، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کارایی تغذیه‌ای را نیز ارتقاء داد.

علاوه بر این، کورکومین توانست از طریق مسیرهای مولکولی متعددی مانند Nrf2/Keap1 و NF-κB/COX-2، استرس‌های ناشی از عوامل محیطی و شیمیایی را کاهش دهد و سلامت عمومی آبزیان را بهبود بخشد. همچنین، استفاده از نانوفرموله‌های کورکومین، به دلیل بهبود دسترس‌پذیری زیستی و افزایش اثرگذاری، به‌عنوان یک رویکرد نوین در مدیریت استرس آبزیان پیشنهاد می‌شود.

با توجه به یافته‌های حاضر، کورکومین می‌تواند به‌عنوان یک افزودنی طبیعی و ایمن برای بهبود کیفیت آبرزی پروری و کاهش خسارات ناشی از استرس مورد استفاده قرار گیرد. با این حال، مطالعات بیشتری برای تعیین دوز بهینه، مدت زمان مصرف و بررسی تأثیرات طولانی‌مدت آن در گونه‌های مختلف آبزیان و شرایط متنوع محیطی مورد نیاز است. این امر می‌تواند به کاربرد گسترده‌تر کورکومین در صنعت آبرزی پروری و ارتقای سلامت آبزیان منجر شود.

منابع

- Abdel-Ghany, H.M., El-Sisy, D.M. and Salem, M.E.S., 2023.** A comparative study of effects of curcumin and its nanoparticles on the growth, immunity and heat stress resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Scientific Reports*, 13(1):2523.
- Abd El-Hack, M.E., El-Saadony, M.T., Swelum, A.A., Arif, M., Ghanima, M.A., Shukry, M., Noreldin, A. and Taha, A.E., 2021.** The active substance of turmeric: Its effects on health and ways to improve its bioavailability., 2021, 101. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.11372>, pp.5747-5762.
- Abd El-Hakim, Y.M., El-Houseiny, W., Abd Elhakeem, E.M., Ebraheim, L.L., Moustafa, A.A. and Mohamed, A.A.R., 2020.** Melamine and curcumin enriched diets modulate the haemato-immune response, growth performance, oxidative stress, disease resistance, and cytokine production in *Oreochromis niloticus*. *Aquatic Toxicology*, 220: 105406.
- Akdemir, F., Orhan, C., Tuzcu, M., Sahin, N., Juturu, V. and Sahin, K., 2017.** The efficacy of dietary curcumin on growth performance, lipid peroxidation and hepatic transcription factors in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) reared under different stocking densities. *Aquaculture Research*, 48(8): 4012-4021.
- Alagawany, M., Farag, M. R., Abdelnour, S. A., Dawood, M. A., Elnesr, S. S. and Dhama, K., 2021.** Curcumin and its different forms: A review on fish nutrition. *Aquaculture*, 532: 736030.
- Ashida, H., Tian, X., Kitakaze, T. and Yamashita, Y., 2020.** Bisacurone suppresses hepatic lipid accumulation through inhibiting lipogenesis and promoting lipolysis. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 67(1):43-52.
- Betancor, M. B., Caballero, M. J., Terova, G., Saleh, R., Atalah, E., Benítez-Santana, T. And Izquierdo, M., 2012.** Selenium inclusion decreases oxidative stress indicators and muscle injuries in sea bass larvae fed high-DHA microdiets. *British Journal of Nutrition*, 108(12): 2115-2128.
- Bögner, D., Bögner, M., Schmachtl, F., Bill, N., Halfer, J. and Slater, M. J., 2021.** Hydrogen peroxide oxygenation and disinfection capacity in recirculating aquaculture systems. *Aquacultural Engineering*, 92: 102140.
- Chowdhury, S. and Saikia, S.K., 2020.** Oxidative stress in fish: a review. *Journal of Scientific Research*, 12(1):145-160.
- Donaldson, M.R., Cooke, S.J., Patterson, D.A. and Macdonald, J.S., 2008.** Cold shock and fish. *Journal of Fish Biology*, 73(7): 1491-1530.



- El Basuini, M. F., Zaki, M. A., El-Hais, A. M., Elhanafy, M. G., El-Bilawy, E. H., Zaineldin, A. I. and Teiba, I. I., 2024.** Microbial, immune and antioxidant responses of Nile tilapia with dietary nano-curcumin supplements under chronic low temperatures. *Aquaculture and Fisheries*, 9(1): 57-65.
- Esatbeyoglu, T., Huebbe, P., Ernst, I.M., Chin, D., Wagner, A.E. and Rimbach, G., 2012.** Curcumin-from molecule to biological function. *Angewandte Chemie International Edition*, 51(22): 5308-5332.
- Gupta, S.C., Patchva, S. and Aggarwal, B.B., 2013.** Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *The AAPS journal*, 15:195-218.
- He, K., Luo, X., Wen, M., Wang, C., Qin, C., Shao, J. and Jiang, H., 2021.** Effect of acute ammonia toxicity on inflammation, oxidative stress and apoptosis in head kidney macrophage of *Pelteobagrus fulvidraco* and the alleviation of curcumin. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 248: 109098.
- He, Y., Fu, Z., Dai, S., Yu, G., Ma, Z. and Wang, X., 2022.** Dietary curcumin supplementation enhances intestinal immunity and gill protection in juvenile greater amberjack (*Seriola dumerili*). *Heliyon*, 8(11).
- Hewlings, S.J. and Kalman, D.S., 2017.** Curcumin: A review of its effects on human health. *Foods*, 6(10): 92.
- Jia, R., Liu, B. L., Feng, W. R., Han, C., Huang, B. and Lei, J. L., 2016.** Stress and immune responses in skin of turbot (*Scophthalmus maximus*) under different stocking densities. *Fish and shellfish immunology*, 55: 131-139.
- Jin, X., Wang, X., Tse, W.K.F. and Shi, Y., 2022.** Homeostasis and physiological regulation in the aquatic animal during osmotic stress. *Frontiers in Physiology*, 13:977185.
- Jerez-Cepa, I. And Ruiz-Jarabo, I., 2021.** Physiology: An important tool to assess the welfare of aquatic animals. *Biology*, 10(1): 61.
- Kim, S., Kim, M., Kang, M. C., Lee, H. H. L., Cho, C. H., Choi, I. and Lee, S. H., 2021.** Antioxidant effects of turmeric leaf extract against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in vitro in vero cells and in vivo in zebrafish. *Antioxidants*, 10(1): 112.
- Kumar, B., Manuja, A. and Aich, P., 2012.** Stress and its impact on farm animals. *Frontiers in Bioscience-Elite*, 4(5): 1759-1767.
- Lee, H.B., Yoon, J.H., Park, J.Y., Lee, I.Y. and Lim, H.K., 2021.** A comparison of the physiological responses to heat stress of juvenile and adult starry flounder (*Platichthys stellatus*). *Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh*, 73:1-15.
- Li, Z., Jiang, H., Xu, C. and Gu, L., 2015.** A review: Using nanoparticles to enhance absorption and bioavailability of phenolic phytochemicals. *Food Hydrocolloids*, 43:153-164.
- Moniruzzaman, M. and Min, T., 2020.** Curcumin, curcumin nanoparticles and curcumin nanospheres: A review on their pharmacodynamics based on monogastric farm animal, poultry and fish nutrition. *Pharmaceutics*, 12(5): 447.
- Mahmoud, H. K., Al-Sagheer, A. A., Reda, F. M., Mahgoub, S. A. and Ayyat, M. S., 2017.** Dietary curcumin supplement influence on growth, immunity, antioxidant status, and resistance to *Aeromonas hydrophila* in *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*, 475: 16-23.
- Mahanty, A., Mohanty, S. and Mohanty, B.P., 2017.** Dietary supplementation of curcumin augments heat stress tolerance through upregulation of nrf-2-mediated antioxidative enzymes and hsp in *Puntius sophore*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 43: 1131-1141.
- Oglah, M. K., Mustafa, Y. F., Bashir, M. K., Jasim, M. H. and Mustafa, Y. F., 2020.** Curcumin and its derivatives: A review of their biological activities. *Systematic Review of Pharmacy*, 11(3):472-481.



- Rajabiesterabadi, H., Hoseini, S.M., Fazelan, Z., Hoseinifar, S.H. and Doan, H.V., 2020.** Effects of dietary turmeric administration on stress, immune, antioxidant and inflammatory responses of common carp (*Cyprinus carpio*) during copper exposure. *Aquaculture Nutrition*, 26(4):1143-1153.
- Sylvester, J. R., 1972.** Possible effects of thermal effluents on fish: a review. *Environmental Pollution* 3(3): 205-215.
- Şahinöz, E., Aral, F., Doğu, Z., Koyuncu, I. and Yüksekdağ, Ö., 2019.** Protective effect of Curcumin on different tissues of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* W., 1792) against exposition to Chlorphyrifos. *Applied Ecology and Environmental Research*, 17(2).
- Stott, G. H., 1981.** What is animal stress and how is it measured?. *Journal of animal science*, 52(1): 150-153.
- Sejian, V., Bhatta, R., Gaughan, J.B., Dunshea, F.R. and Lacetera, N., 2018.** Adaptation of animals to heat stress. *Animal*, 12(s2): s431-s444.
- Szymusiak, M., Hu, X., Plata, P. A. L., Ciupinski, P., Wang, Z. J. and Liu, Y., 2016.** Bioavailability of curcumin and curcumin glucuronide in the central nervous system of mice after oral delivery of nano-curcumin. *International journal of pharmaceutics*, 511(1): 415-423.
- Urošević, M., Nikolić, L., Gajić, I., Nikolić, V., Dinić, A. and Miljković, V., 2022.** Curcumin: Biological activities and modern pharmaceutical forms. *Antibiotics*, 11(2):135.
- Wang, M., Jiang, S., Zhou, L., Yu, F., Ding, H., Li, P. and Wang, K., 2019.** Potential mechanisms of action of curcumin for cancer prevention: focus on cellular signaling pathways and miRNAs. *International journal of biological sciences*, 15(6): 1200.
- Wang, Z., Wang, X., Li, X., Lu, K., Wang, L., Ma, X., Song, K. and Zhang, C., 2024.** Antioxidant effects of the aqueous extract of turmeric against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in spotted seabass (*Lateolabrax maculatus*). *Aquaculture and Fisheries*, 9(1): 71-77.
- Wasti, S., Sah, N. and Mishra, B., 2020.** Impact of heat stress on poultry health and performances, and potential mitigation strategies. *Animals*, 10(8):1266.
- Xavier, M. J., Dardengo, G. M., Navarro-Guillén, C., Lopes, A., Colen, R., Valente, L. M. and Engrola, S., 2021.** Dietary curcumin promotes gilthead seabream larvae digestive capacity and modulates oxidative status. *Animals*, 11(6): 1667.
- Zheng, B. and McClements, D.J., 2020.** Formulation of more efficacious curcumin delivery systems using colloid science: enhanced solubility, stability, and bioavailability. *Molecules*, 25(12):2791.



A Systematic Analysis of the Effects of Curcumin on Modulating Stress-Related Biological Responses and Improving Aquatic Health: Antioxidant, Anti-inflammatory Mechanisms, and Molecular Pathway Regulation

***Shayan Sarvghadi 1 , Mohamadreza Abdollahi Tabas 2**

Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar, -1
Iran

Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar, -2
Iran

Email : mohamadreza948@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Stress management in aquaculture is a critical challenge due to its adverse effects on aquatic organisms's growth, reproduction, and immunity. Curcumin, a natural bioactive compound with antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial properties, has emerged as a promising approach to mitigate the negative impacts of stress in aquatic species. This study aims to comprehensively investigate the effects of curcumin in stress management within aquaculture.

Methods: This study is a systematic review designed according to the PRISMA 2009 protocol. Relevant articles were retrieved from databases such as PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect using keywords including "curcumin," "aquatic organisms," "stress regulation," and "antioxidant." After screening, 14 studies were selected for in-depth analysis. **Results:** The findings indicated that curcumin has positive effects in alleviating stress caused by various factors, including oxidative stress, ammonia toxicity, thermal stress, and high stocking densities in aquatic organisms. Curcumin enhances the activity of antioxidant enzymes (SOD, CAT, GPx) and reduces oxidative stress markers such as MDA and ROS, thereby improving immune function and reducing cellular and tissue damage in aquatic species. Furthermore, curcumin exerts its protective effects through molecular pathways associated with inflammation and stress, such as NF- κ B and Nrf2. Curcumin, as a natural dietary supplement, demonstrates significant potential in stress management and in improving the health and performance of aquatic organisms. However, further research is required to optimize its application, including determining effective dosages, enhancing bioavailability, and assessing its impact across different marine species. These findings can contribute to the advancement of aquaculture and the improvement of aquatic animal welfare and quality.

Keywords: Curcumin, Stress Management, Antioxidant, Aquatic Health.