

## انتقال مادری ایمنی در ماهیان با تاکید بر ماهیان زینتی

سمیرا یوسفی<sup>۱\*</sup>، سید حسین حسینی<sup>۱</sup> فر

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

\*yousefismira72@gmail.com

تاریخ پذیرش: اردیبهشت ۱۳۹۵

تاریخ دریافت: دی ۱۳۹۴

### چکیده

ایمنی ذاتی، اکتسابی و فاکتورهای وابسته به آن در ماهی از مادر به فرزند منتقل می‌شود. فاکتورهایی که از طریق مادر منتقل می‌شوند شامل IgM، لیزوزیم، لکتین، کاتلیسیدین و اجزای سیستم کمپلمان هستند. انتقال ایمنی مادری وابسته به سلامت و وضعیت ایمنی ماهی مولد بوده و سبب ایجاد دفاع در تخم و لارو می‌شود. وضعیت سلامت ماهی مولد می‌تواند روی کارایی تولید مثل، کیفیت تخم‌ریزی و تولید فرزندان تأثیر گذارد. فاکتورهایی مانند سن، بلوغ، مواد مغذی (میکرو و ماکرو مغذی‌ها)، تغییرات فصلی مانند دوره‌ی نوری، دما، شرایط محیطی نامناسب و استرس‌زا مانند دستکاری، تراکم و آلودگی آب روی ایمنی ماهیان مولد تأثیر گذار است. ممکن است روی ایمنی ماهیان مولد اثر گذارد. ایمنی مادری بیشترین اهمیت را برای کاهش مرگ و میر در مرحله لارو دارد. در این مطالعه به بررسی اجزاء ایمنی مادری و عوامل مؤثر بر آن پرداخته شده است. این مبحث در ماهیان زینتی به دلیل حساسیت این دسته از ماهی‌ها و اهمیت بازماندگی و مقاومت لاروها بسیار حائز اهمیت است.

**کلمات کلیدی:** ایمنی ذاتی، ایمنی مادری، تولید مثل، ماهیان زینتی.

## مقدمه

اجزای سیستم کمپلمان و اینترفرون‌ها نیز مسئول ایجاد ایمنی غیر ذاتی هستند (Alexander and Ingram, 1992). ایمونوگلوبولین (Ig) مولکولی مهم در ایمنی هومورال مهره‌داران است. همه‌ی مهره‌داران دارای Ig هم نوع متنوع هستند و IgM تنها Ig موجود در همه‌ی مهره‌داران است (Flajnik, 2005).

## انتقال فاکتورهای ایمنی مادری

مطالعات پیشین روی گونه‌های مختلف ماهی‌ها نشان داد که IgM مادری می‌تواند از مادر به فرزند منتقل شود. همچنین انتقال مادری فاکتورهای ایمنی ذاتی شامل اجزای سیستم کمپلمان C<sub>3</sub>، لکتین‌ها، کاتلیسیدین، لیزوزیم به فرزند در گونه‌های ماهیان استخوانی گزارش شده است. علاوه بر این ایمنی مادری به صورت افزایش قابل توجه در سطح IgM و فعالیت لیزوزیم در تخم‌ها مشاهده می‌شود (Mor and Avtalion, 1990).

## اجزای کمپلمان

سیستم کمپلمان یک جزء مهم از سیستم ایمنی است و از طریق سه مسیر کلاسیک، تناوبی و لکتین عمل می‌کند. حاوی تقریباً ۳۵ واحد پلازما و غشای متصل به پروتئین است که اولین خط مکانیسم دفاعی در برابر حمله عوامل بیماری‌زا بوده و در ماهیان استخوانی در ایمنی اکتسابی نقش ایفا می‌کند. همچنین در کموتاکسی، اپسونیزاسیون، فاگوسیتوز و تخریب عامل بیماری‌زا در گیر هستند. علاوه بر این نقش محوری در فرآیندهای غیر ایمونولوژیکی اعم از لقاح، بازسازی تا انتقال سیگنال و متابولیسم انرژی در اعصاب محیطی همچنین اندام‌ها ایفا می‌کند. اجزای کمپلمان مختلف مانند (C<sub>3</sub>-1, C<sub>3</sub>-3, C<sub>3</sub>-4), C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>7</sub> فاکتور B و D در بسیاری از ماهیان گزارش شده است (Wang and Zhang, 2008).

## لکتین

لکتین‌ها کربوهیدرات‌های متصل به پروتئین‌های تاثیرگذار محلول است که در پاسخ ایمنی ذاتی با اپسونوزن، فاگوسیتوز یا فعال سازی کمپلمان واکنش با سطوح پاتوژنی را هدایت می‌کند. لکتین‌ها از جمله پنتراکسین‌ها (پروتئین واکنشی C، پروتئین آمیلوئید سرم) در عملکردهای متنوع بیولوژیکی مانند ایمنی ذاتی از طریق نقش اتصال دهنده لکتین ممانعت از پلی اسپرمی، اتصال عرضی پروتئین‌های غنی از کربوهیدرات در پوشش تخم فعالیت‌های ضد باکتریایی و اپسونیزاسیون عوامل بیماری‌زا، واکنش‌های فاز بحرانی و لکتین‌های واسط سلول‌های سیتوتوکسین درگیر هستند. انتقال مادری لکتین‌ها به نوزادان در بسیاری از گونه‌های ماهیان گزارش

سلامتی مادر و شرایط محیطی می‌تواند بر فوتیپ و سلامت فرزندان تاثیرگذار باشد. به‌علاوه فاکتورهای ژنتیکی و غیر ژنتیکی مانند هورمون، مواد مغذی (میکرو مغذی‌ها و ماکرو مغذی‌ها) و ایمنی معمولاً در مراحل اولیه زندگی به فرزندان منتقل می‌شود. در بین این فاکتورها ایمنی مادری در مهره‌داران جوان ضروری است چون آن‌ها از زمان تولد تا تکامل آنتی بادی‌های ذاتی آسیب پذیر هستند. ایمنی مادری به ایمنی منتقل شده از طریق جفت، شیر یا تخم از مادر به فرزند اشاره دارد که برای محافظت فرزندان آسیب پذیر در برابر حملات عوامل بیماری‌زا نقش کلیدی دارد. پیش از تکامل کامل سیستم ایمنی، تخم‌ها برای مقاومت در برابر حملات عوامل بیماری‌زا به مولکول‌های ایمنی منتقل شده از مادر وابسته هستند. لاروها و جنین ماهیان کوچک‌اند و توانایی محدودی برای تکامل و ساخت آنتی‌بادی‌های ویژه تا هفته‌ها بعد از تخم‌گذاری دارند. ایمنی مادری در مراحل اولیه زندگی اهمیت زیادی دارد (Løvoll et al., 2006). روی هم رفته سلامت و وضعیت ایمنی ماهیان مولد نه تنها برای تولید مثل بلکه برای سلامت نوزادان مهم است. بنابراین ایمنی مادری برای بقای جنین و لارو ماهی در برابر عفونت‌های میکروبی بسیار مورد نیاز است. در اینجا مقاله به مبحث انتقال مادری فاکتورهای ایمنی، شکل عملکرد فاکتورهای مادری، شکل انتقال فاکتورهای مادری و امکان استفاده از آن در آبی پروری و بخصوص ماهیان زینتی با تاکید ویژه بر پروتئین مربوط به زرده سازی و سیستم کمپلمان پرداخته شده است.

## ایمنی ماهیان مولد

ماهی اولین مهره‌دار در سیر تکاملی است که هر دو پاسخ ایمنی ذاتی و اکتسابی را نشان می‌دهد. در طول سال‌ها مطالعات گسترده‌ای روی جنبه‌های گوناگون سیستم ایمنی ماهیان صورت گرفته است. سیستم ایمنی ماهی برخلاف مهره‌داران رده‌های بالاتر نسبتاً ساده است و متنوع نیست. به طور عمده اندام‌های لنفوئیدی ماهی شامل تیموس و رأس کلیه و طحال است. اندام‌های لنفوئیدی تکامل خود را کمی بعد از لقاح آغاز می‌کنند. در ماهی سیستم ایمنی ذاتی، نقش اساسی در مقابل عفونت‌ها ایفا می‌کند. سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی شامل سدهای فیزیکی مانند پوست، بافت اپیتلیال، آبشش، لایه‌های موکوسی و سلول‌های تخصص یافته‌ای مانند ماکروفاژها، گرانولوسیت‌ها، سلول‌های کشنده طبیعی، مولکول‌های واکنشی محلول مانند لیزوزیم، آگلوتینین و پرسپتین‌ها (لکتین‌ها، اپسین‌ها)، آنزیم‌های هضم کننده ضد باکتریایی، انتقال‌دهنده‌ها (آهن متصل به پروتئین) هستند. به‌علاوه

در ماهی تحریک ایجاد کند. ضعف ایمنی ذاتی و حساسیت به عفونت‌های میکروبی در فصل زمستان به دلیل کاهش دمای آب است. افزایش قابل توجه در کل سطح پروتئین‌های سرم در طول تابستان در گونه‌های مختلف ماهی گزارش شده است. تغییر سطوح مختلفی از سلول‌های خونی مانند تعداد گلبول‌های قرمز، تعداد گلبول‌های سفید و درصد هماتوکریت در فصول مختلف متفاوت است (Akmirza and Tepecik 2007). در طول فصل تخم‌ریزی با توجه به نیاز انرژی بالا افزایش هماتوکریت خون در ماهیان استخوانی گزارش شده است (Leonard and McCormick 1999). با این حال در برخی از ماهی‌ها کاهش هماتوکریت در طول توسعه گنادی در هر دو جنس نر و ماده مشخص شده است. بنابراین نیاز فیزیولوژیکی و همچنین فاکتورهای محیطی ناشی از افزایش درجه حرارت آب به نظر می‌رسد باعث افزایش هماتوکریت در طول فصل تولید مثل می‌شود.

### نقش تغذیه در ایمنی ماهیان مولد

تغذیه نقش مهمی در رشد، تولید مثل، ایمنی و وضعیت کلی سلامت هر موجودی دارد. تغذیه مادر قبل یا در زمان لقاح برای اطمینان از تولد فرزندان زنده و سالم در یک دوره‌ی کامل ضروری است. تغذیه مولدین اغلب روی تکامل گنادی، باروری، تخم و کیفیت تخم تأثیر می‌گذارد. تغذیه ناکافی در طول فصل رشد بر رشد و تکامل بالقوه تأثیر می‌گذارد. استرس‌های تغذیه‌ای در طول بلوغ و سال‌های تولیدمثل روی سلامت ماده‌ها و به تبع آن نسل بعدی تأثیرگذار است. ویتامین‌هایی مانند C و E بر بلوغ مولدین و کارایی تولید مثل از جمله فرایند زرده سازی، لقاح و تخم‌گشایی نقش دارد. توازن مناسب از ماکرو و میکرومغذی‌ها از جمله اسیدهای آمینه، اسیدهای چربی اشباع، ویتامین‌ها، عناصر کمیاب و کوفاکتورهای آنزیمی نه تنها برای رشد و تکامل ضروری است بلکه برای تکامل طبیعی و عملکرد سیستم ایمنی لازم است. رژیم غذایی برای ساخت مؤثر (ایمونوگلوبولین‌ها، لیزوزیم و کمپلمان) و ارتباطات مولکولی (مثل سیتوکین‌ها و ایکوزانوئیدها) و تکثیر لنفوسیت‌ها بسیار مهم است. کمبود اسیدهای آمینه ضروری منجر به اختلال رشد، کاهش وزن زنده و کاهش بازدهی جیره می‌شوند. همچنین می‌تواند باعث کاهش مقاومت در برابر بیماری‌ها و اختلال در مکانیسم‌های پاسخ ایمنی در ماهی شود. کمبود پروتئین در رژیم غذایی می‌تواند به کاهش فعالیت لیزوزیم و محتوای پروتئین واکنشی C در ماهی شود. به طور مشابه یک ترکیب غذایی متعادل از اسیدهای چرب n-3 و n-6 برای بهینه‌سازی پاسخ ایمنی در ماهی ضروری است. کمبود اسید چرب ضروری در ماهی‌ها می‌تواند در شرایط آزمایشگاه کشندگی باکتریایی و توانایی ماکروفاژها و تولید آنتی‌بادی را کاهش دهد. کاهش عملکرد سیستم ایمنی مانند

شده است. لکتین مانند آگلوتین‌ها، رامنوزها و گالاکتوزهای متصل به لکتین‌ها در افتراق تخم ماهیان مختلف نقش دارند (Yousif and Albright, 1995).

### لیزوزیم

لیزوزیم یکی از آنزیم‌های ضد باکتریایی مهم در ایمنی ذاتی است. لیزوزیم در سرتاسر پاسخ‌های هشدار در طول عفونت و شرایط استرس و کنش‌هایی مانند فاز بحرانی پروتئین درگیر است و نقش عملکردی در برابر حملات بیماری‌های عفونی ماهی گزارش شده است. وجود لیزوزیم در تخمدان، تخمک‌ها، تخم‌های لقاح یافته و لارو ماهیان مختلف، انتقال مادری این فاکتور ایمنی ذاتی به نوزادان را نشان می‌دهد. به علاوه وجود دیگر آنزیم‌ها مانند کاتپسین‌ها با فعالیت ضد باکتری در تخم و لارو ماهی سوف دریایی، روغن ماهی گزارش شده است (Díaz and Moyano, 1997).

### فاکتورهای مؤثر در انتقال ایمنی مادری

وضعیت سلامت و ایمنی ماهیان مولد در شرایط مختلف محیطی می‌تواند به کارایی تولیدمثل، کیفیت تولید تخم و حفاظت از نوزادان کمک قابل توجهی کند. ایمنی ماهیان مولد به وسیله‌ی شرایط محیطی نامناسب و شرایط استرس‌زا مثل دستکاری، تراکم بالا و آلودگی آب تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علاوه بر این فاکتورهای زیست‌شناختی مانند سن، نوع، بلوغ، تولیدمثل و تغذیه نکته‌های بسیار مهم در مدیریت مولدین هستند. به طور مثال بلوغ گنادی می‌تواند روی ایمنی ماهیان مولد تأثیر گذار باشد (Hou and Suzuki, 1999).

### فصل و محیط در ایمنی مولدین

سیکل‌های فصلی می‌تواند فعالیت‌های زیست‌شناختی مانند رفتار، تغذیه، متابولیسم، ایمنی و تولید مثل ماهی را تحت تأثیر قرار دهد. ارتباط بین توسعه گنادی ماهی و سطح آستروئید گنادی پلازما با تغییرات فصلی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. به طور مشابه ایمنی اغلب به وسیله‌ی تغییرات فصلی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. در بین فاکتورهای محیطی دما بسیار مهم است و می‌تواند هموستازی در یک موجود زنده را مختل کرده و رشد و متابولیسم ماهی را متأثر نماید (Person-Le Ruyet and Mahe, 2004). سیستم ایمنی یک مهره دار خونسرد مانند ماهی به وسیله‌ی تغییرات دمایی فصلی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. در بسیاری از ماهیان ایمنی ثبت شده در طول دوره‌های سرد به دلیل دمای پایین کاهش می‌یابد. در پاییز تا زمستان ماهیان تخم‌ریزی می‌کنند و در طول این دوره ایمنی آن‌ها کاهش می‌یابد. جدا از دما دوره‌ی نوری می‌تواند مانند انواع تغییرات

- Diaz, M., Moyano, F., (1997).** Substrate-SDS-PAGE determination of protease activity through larval development in sea bream. *Aquaculture international*, 5(5), 461-471.
- Flajnik, M.F., 2005.** The last flag unfurled? A new immunoglobulin isotype in fish expressed in early development. *Nature immunology*, 6(3), 229-230.
- Hou, Y., 1998.** Endocrinological aspects of reduced immunocompetence with gonadal maturation in rainbow trout, Ph. D. Thesis, The University of Tokyo, Tokyo.
- Leonard, J., McCormick, S., 1999.** Changes in haematology during upstream migration to American shad. *Journal of fish biology* 54(6): 1218-1230.
- Lovoll, M., Kilvik, T., 2006.** Maternal transfer of complement components C3-1, C3-3, C3-4, C4, C5, C7, Bf, and Df to offspring in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Immunogenetics*, 58(2-3), 168-179.
- Mor, A., Avtalion, R., 1990.** Transfer of antibody activity from immunized mother to embryo in tilapias." *Journal of fish biology*, 37(2), 249-255.
- Person-Le Ruyet, J., Mahe, K., 2004.** Effects of temperature on growth and metabolism in a Mediterranean population of European sea bass, *Dicentrarchus labrax*. *Aquaculture*, 237(1), 269-280.
- Swain, P., Nayak, S., 2009.** Role of maternally derived immunity in fish. *Fish & shellfish immunology*, 27(2), 89-99.
- Wang, Z., Zhang, S., 2008.** Complement activity in the egg cytosol of zebrafish *Danio rerio*: evidence for the defense role of maternal complement components. *PloS one*, 3(1), e1463.
- Yousif, A., Albright, L., (1991).** Occurrence of lysozyme in the eggs of coho salmon *Oncorhynchus kisutch*. *Diseases of aquatic organisms* 10(1), 45-49.

ظرفیت فاگوسیتوز و فعالیت کشندگی، سطح آنتی‌بادی و مقاومت در برابر بیماری‌ها در ماهی‌های تغذیه شده با جیره حاوی PUFA n-3 بالا مشاهده شد. میکرو مغذی‌هایی مانند ویتامین‌ها و عناصر کمیاب مانند روی، آهن، مس و سلنیوم برای آنزیم‌ها به عنوان کو آنزیم مورد نیاز هستند و برای رشد تخمدان و باروری تخم حیاتی هستند. کمبود این ریز مغذی‌ها می‌تواند باعث تغییر عمده ریخت‌شناسی و عملکردی مانند کاهش تبدیل غذایی، رشد، کاهش مقاومت و کارایی تولید مثل شود. یکی از مکانیسم‌هایی که تحت تأثیر قرار می‌گیرند سیستم ایمنی است بنابراین درک بسیاری از فعل و انفعالات پیچیده میان رژیم غذایی و حساسیت ابتلا به عفونت‌های بیماری‌زا در مولدین ضروری است ( Swain and Nayak, 2009).

با توجه به سرعت بالای تکثیر ماهیان زینتی امکان بررسی انتقال ایمنی مادری در ماهیان زینتی بیشتر فراهم است. علاوه بر این حساسیت بالای تخم و لارو ماهیان زینتی و زیست آن‌ها در شرایط متراکم و مملو از عوامل بیماری‌زا اهمیت مطالعه انتقال مادری در ماهی‌های زینتی را بیش از پیش مشخص می‌نماید. با توجه به اینکه تغذیه یکی از مهم‌ترین فاکتورهای مؤثر بر انتقال ایمنی مادری است می‌توان از طریق دستکاری جیره مولدین و افزودن محرک‌های ایمنی مناسب، با تکیه بر فرآیند انتقال ایمنی مادری، تخم و لارو با مقاومت بیشتر و سیستم ایمنی قوی تر تولید کرد.

## منابع

- Akmirza, A., Tepecik, R.E., 2007.** Seasonal variation in some haematological parameters in naturally infected and uninfected roach (*Rutilus rutilus*) with *Cryptobia tincae*. *Journal of Applied Biological Sciences*, 1(3), 61-65.
- Alexander, J.B., Ingram, G.A., (1992).** Noncellular nonspecific defence mechanisms of fish. *Annual Review of Fish Diseases*, 2, 249-279.