بررسی کاربرد محرک‌های ایمنی در آبزی‌پروری و اثرات آن‌ها بر بیان ژن‌های دخیل در ایمنی ماهی

شبنم نژاد مقدم[۱]، رقیه صفری[۱]، رضا نهاوندی[۲]

۱-دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، دانشکده شیلات، گروه تکثیر و پرورش آبزیان
۲-بخش تحقیقات علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان اصفهان، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اصفهان، ایران

*Sh.n.moghadam88@gmail.com

تاریخ دریافت: بهمن ۱۳۹۵ تاریخ پذیرش: آذر ۱۳۹۶

چکیده

به منظور بهبود سلامت ماهیان و کاهش استفاده از داروهای شیمیایی با توجه به ایجاد عوارض ناخواسته ناشی از این مواد در درمان و پیشگیری بیماری‌های آبزیان، اثر مکمل‌های غذایی مختلف در سیستم ایمنی مورد بررسی قرار گرفته است. توجه به تغذیه مناسب و استفاده از محرک‌های ایمنی جهت حفظ رشد طبیعی و سلامت گونه‌های مختلف آبزیان، ضروری به‌نظر می رسد. در طی دو دهه گذشته، توجه محققین به سمت محرک‌های ایمنی برای کاهش عوامل استرس‌زا و بیماری‌های مختلف و همچنین افزایش ایمنی و سلامت کلی ماهی متمرکز شده است. استفاده از محرک‌های ایمنی، یک روش منحصر به فرد در آبزی‌پروری جهت کنترل و پیشگیری بیماری، بهبود عملکرد سیستم ایمنی سلولی و هومورال بدن می‌باشد. این مکمل‌های غذایی می‌توانندضمن اثر بر ژن‌های مسئول تنظیم ایمنی و پاسخ التهابی بدن، به طور مستقیم، باعث بهبود عملکرد سیستم ایمنی بدن شوند. در این بررسی، به برخی محرک‌های ایمنی رایج در آبزی‌پروری و تاثیر آن‌ها بر بیان ژن‌های ایمنی، اشاره گردیده است.

کلمات کلیدی: محرک ایمنی، آبزی‌پروری، بیان ژن.

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

مقدمه

توسعه آبزی‌پروری در دهه‌های اخیر و کشت متراکم جهت افزایش تولید که با توجه به آنکه ماهیان مستعد ابتلا به عوامل بیماری‌زا می‌باشند، سبب شده است تا روند مطالعاتی در زمینه آبزی‌پروری به سمت مطالعات در خصوص سیستم ایمنی بدن ماهی و ایجاد مقاومت در برابر بیماری‌ها سوق پیدا کند (Magnadottir, 2010). هزینه خوراک، بیش از ۵۰ درصد از هزینه‌های متغیر در آبزی‌پروری را شامل می‌شود بنابراین استفاده از بهترین راهبرد تغذیه می‌تواند اثر قابل-توجهی بر بهینه‌سازی سود داشته باشد، چرا که هدف اصلی آبزی‌پروری، درآمدزایی است. همچنین اگر تعداد ماهیان بیشتری تا زمان رسیدن به اندازه بازارپسند باقی بمانند، هزینه‌های بعدی پرورش بسیار کاهش می‌یابد (Cerezuela *et al.*, 2011). استفاده از محرک‌های ایمنی به‌عنوان یک روش امیدوارکننده در فرایند پیشگیری بیماری محسوب می گردد که ممکن است به حفظ شرایط بهینه ماهی کمک کند، در حالی‌که تولید بیشتر و افزایش سود را نیز به دنبال داشته باشد (Bahi *et al.*, 2017). هزینه‌های تغذیه و شیوع بیماری، دو عامل مهم محدودکننده در آبزی‌پروری می‌باشند. بنابراین بهبود کیفیت تغذیه به همراه افزایش ایمنی ماهی، تأثیر بسزایی بر رشد ماهی و سودآوری در تمامی مراحل آبزی‌پروری خواهد داشت (Abu-Elala *et al.*, 2013). آنتی-بیوتیک‌ها، واکسن‌ها و مواد شیمیایی در بسیاری از مزارع پرورش ماهی و نوزادگاه های ماهی مورد استفاده قرار می-گیرند. بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای سنتتیک همراه با بروز واکنش‌های حساسیت‌زا و سایر عوارض جانبی نامطلوب می‌باشند و در عضلات ماهی باقی می‌مانند. همچنین ممکن است باعث کاهش رشد و مهار مکانیسم‌های دفاعی در لارو ماهی شوند (Citarasu, 2010)، به‌علاوه به دلایل قیمت بالا و دسترسی سخت به آنها (Guerrero, 1982) نیاز به جای-گزینی مناسب با استفاده از عوامل طبیعی احساس می‌شود. بنابراین بیشترین تمرکز محققین بر روی بررسی استفاده از محرک‌های ایمنی و رشد ازجمله پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، سین‌بیوتیک‌ها و گیاهان دارویی معطوف گشته است. توسعه عوامل غیرآنتی‌بیوتیک و سازگار با محیط زیست، یکی از عوامل کلیدی جهت مدیریت بهداشت و درمان در آبزی‌پروری می‌باشد. در نتیجه باتوجه به نیازهای نوظهور آبزی‌پروری پایدار و سازگار با محیط زیست، در حال حاظر استفاده از جایگزینی مناسب در جیره غذایی ماهی به‌طور گسترده‌ای در حال توسعه می‌باشد (Reverter *et al.*, 2014). استفاده از مواد افزودنی خوراکی به‌عنوان یک گزینه امیدوارکننده در آبزی‌پروری در نظر گرفته شده است، بدین‌منظور در این مقاله مروری، نتایج حاصل از برخی مطالعات به‌صورت اجمالی مورد بررسی قرار گرفته است.

واژه ایمنی از کلمه لاتین Immunitas مشتق شده است. از نظر تاریخی، ایمنی به معنای حفاظت در برابر بیماری و بخصوص در برابر بیماری‌های عفونی است. سلول‌ها و مولکول-های دخیل در ایمنی، سیستم ایمنی را تشکیل می‌دهند و پاسخ همگام و هماهنگ آن‌ها در برابر عوامل بیگانه، پاسخ ایمنی نامیده می‌شود. تعریف ایمنی عبارت است از واکنشی در برابر عوامل بیگانه نظیر میکروب‌ها و ماکرومولکول‌هایی نظیر پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها بدون در نظر گرفتن نتیجه فیزیولوژیک یا پاتولوژیک آن واکنش (خلیلی، ۱۳۸۳). سیستم ایمنی بدن ماهیان همانند سایر حیوانات از دو بخش ایمنی ذاتی[1] و اکتسابی[2] تشکیل شده است. سیستم ایمنی ذاتی بدن، اولین خط دفاعی بدن بوده و یک عامل بسیار مهم مقاومت در برابر بیماری محسوب می‌شود. سیستم ایمنی ذاتی، شامل مکانیسم‌های دفاعی سلولی و بیوشیمیایی است که حتی پیش از عفونت وجود دارند و حضور آن‌ها به منظور پاسخ سریع به عفونت‌هاست. این مکانیسم‌ها تنها به میکروب-ها پاسخ می‌دهند نه به عوامل غیربیماری‌زا و الزاماً به عفونت-های مکرر یکسان به گونه‌ای مشابه پاسخ می‌دهند. اجزای اصلی سیستم ایمنی ذاتی عبارتند از:

1. سدهای فیزیکی و شیمیایی نظیر بافت های پوششی (Epithelium) و مواد ضدمیکروب اپی‌تلیوم؛ ۲. سلول‌های بیگانه‌خوار (نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها) و سلول‌های کشنده طبیعی (Natural killer cell)(NK)؛ ۳. پروتئین‌های خون (اجزای سیستم کمپلمان(Complement system) و سایر واسطه‌های التهابی)؛ ۴. پروتئین‌هایی به نام سایتوکین.

برخلاف سیستم ایمنی ذاتی، سیستم ایمنی اکتسابی در اثر مواجهه شدن با عوامل عفونی تحریک می‌شوند. اجزای سیستم ایمنی اکتسابی عبارتند از لنفوسیت‌ها و محصولات آن‌ها.

[1] Innate Immunity

[2] Acquired Immunity

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

سیستم ایمنی اکتسابی از دو بخش مهم ایمنی هومورال و سلولی تشکیل شده است (خلیلی، ۱۳۸۳).

سایتوکین‌ها[3]: سایتوکین‌ها، خانواده‌ای از پروتئین‌ها هستند که واسطه پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی هستند که توسط سلول‌های مختلفی تولید و ترشح می‌گردند. هر سایتوکین، اغلب بر انواع خاصی از سلول‌ها تأثیر گذاشته و پاسخ التهابی، به واسطه سایتوکین می‌باشد که بخش مهمی از پاسخ ایمنی سلولی در ماهی می‌باشد و می‌توانند نقش محافظتی داشته باشند. سایتوکین‌ها اعمال مختلفی را انجام می‌دهند و در دفاع از میزبان در برابر عوامل بیماری زا اهمیت دارند و پل ارتباطی بین ایمنی ذاتی و اکتسابی بوجود می‌آورند. سایتوکین‌ها، در اختصاصی کردن پاسخ‌های ایمنی، با فعال کردن سلول‌های عملیاتی مختلف نقش دارند.

طبقه‌بندی سایتوکین‌ها در ابتدا براساس منشأ سلولی آن ها بوده است از بیش از ۲۰۰ سایتوکین مختلف، اکثر آن‌ها را می‌توان بر اساس عملکرد، سلول‌های مترشحه و سلول‌های هدف به‌صورت زیر طبقه‌بندی کرد: پذیرنده‌های خانواده بزرگ ایمونوگلبولین، پذیرنده‌های سایتوکین کلاس I و کلاس II، اینترلوکین، اعضای خانواده پذیرنده TNF (فاکتور نکروزکننده تومور) و پذیرنده‌های کموکاین(Chemokine). از آن‌جایی که اکثرسایتوکین‌ها توسط لکوسیت‌ها تولید شده و روی سایر لکوسیت‌ها اثر می‌گذارند، لذا این سایتوکاین‌ها را اینترلوکین نیز می‌نامند این نام‌گذاری تا حدی سودمند نیز بوده است، چرا که هر سایتوکاین جدید به محض مشخص شدن ساختمان مولکولی آن به‌عنوان اینترلوکین نامیده می‌شود و ترتیب شماره‌گذاری اینترلوکین‌ها براساس ترتیب زمان کشف آن ها می‌باشد، به‌عنوان مثال، اینترلوکین یک (IL-۱) اولین اینترلوکینی است که کشف گردیده است. یک سایتوکین می‌تواند تنها بر سلولی که پذیرنده‌اش را بیان می‌کند، تأثیر داشته باشد. از سوی دیگر، تولید بیش از حد سایتوکین‌های التهابی برای میزبان مضر می‌باشد. برخی از سایتوکین‌ها مانند IL-10 و TGF-b سایتوکین ضدالتهابی بوده که فعال‌سازی بیش از حد پاسخ ایمنی را مهار می‌کنند. در واقع با تخفیف التهاب و افزایش کنترل ایمنی بدن باعث افزایش بقا به هنگام مواجهه با عوامل بیماری زا می‌شوند. TNF-a[4] (فاکتور نکروزکننده تومور) و IL- (اینترلوکین‌ها) از ساتوکین‌های مهم مکانیسم دفاعی میزبان در پاسخ به استقرار و یا حمله عوامل بیماری زا هستند (Qin *et al.*, 2001؛ خلیلی، ۱۳۸۳). بررسی‌ها نشان داده است که افزودنی‌های رایج در خوراک آبزیان سبب افزایش سایتوکین‌ها، اینترلوکین‌ها (IL) و عامل نکروز توموری (TNF) می‌گردند. با این هدف در این مطالعه به بررسی اثرات مثبت برخی محرک‌های ایمنی در آبزی‌پروری بر بیان برخی ژن‌های دخیل در ایمنی پرداخته شده است.

محرک ایمنی و مکانیسم بیان ژن: بیان ژن، مکانیسمی است که طی آن اطلاعات ژنتیکی DNA ابتدا به یک محصول حد واسط (mRNA) و عملکردی تبدیل می‌شود و سپس به محصول نهایی که می‌تواند یک پروتئین باشد ترجمه می‌شوند. در برخی از موارد در مورد ژن‌هایی که محصول پروتئینی ندارند محصول نهایی می‌تواند یک نوع از RNA باشد. استفاده از روش‌های مولکولی به‌خصوص بررسی بیان ژن‌های فاکتورهای ایمنی و سایر مولکول‌های فیزیولوژیک موردنظر در سطح رونویسی ژن، این امکان را فراهم می‌کند که با فرانگری پاسخ‌های ایمنی از زمان استفاده مکمل، زمان بیان ژن را به‌طور دقیق‌تری به‌دست آورد. همچنین مزیتی که بررسی از طریق رونویسی ژن می‌تواند داشته باشد، این است که با بررسی بیان ژن در بافت‌های مختلف می‌توان معیار دقیق‌تری از پاسخ‌گویی بافت‌های مختلف به محرک و همچنین مکانیسم عمل محرک به‌دست آورد (Paulsen *et al.*, 2003). مکمل‌های غذایی مانند ترکیبات گیاهی، پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و... می‌توانند به طور مستقیم مکانیسم‌های دفاعی اولیه را از طریق اثر بر گیرنده‌ها و ژن‌های مسئول، فعال سازند (Bricknell *et al.*, 2006)، که این موضوع به نوبه خود باعث افزایش مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زا و انواع تنش‌های محیطی می‌شود.

پروبیوتیک‌ها: در طی سال‌های اخیر، راه‌کارهای مختلفی برای دستکاری و بهبود ترکیبات ریزپرزهای روده در میزبان‌های مختلف ازجمله انسان، دام و سایر حیوانات به‌منظور هضم بهتر غذا، ایمنی و افزایش مقاومت و به دنبال آن افزایش رشد اقتصادی مورد بررسی محققین زیادی قرار گرفته است (Burr *et al.*, 2007). یکی از این راهکارها، استفاده از پروبیوتیک می‌باشد. پروبیوتیک از کلمه یونانی pro و biosis به معنی "برای زندگی" برگرفته شده است (Gismondo *et al.*, 1999). سازمان غذا و کشاورزی و سازمان بهداشت جهانی،

[3] cytokines

[4] Tumor necrosis factor alpha

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

پروبیوتیک‌ها را این گونه تعریف کردند: "میکروارگانیسم‌های زنده‌ای می‌باشند که اگر در مقادیر کافی تجویز شوند، موجب افزایش سلامت میزبان می‌شوند (Ghosh *et al*., 2008). پروبیوتیک‌ها، مکمل‌های غذایی زنده‌ای هستند که در جیره غذایی افزوده شده و قابلیت زنده ماندن به هنگام عبور از دستگاه گوارش تا رسیدن به محل هدفشان، تکثیر در مقیاس انبوه و ادامه حیات برای مدت زمان طولانی در طول دوره نگهداری را دارند (Fuller, 1989). پروبیوتیک ها از طریق تولید ویتامین‌ها، تولید ترکیبات مسمومیت‌زدا، تجزیه ذرات غیرقابل‌هضم، تحریک اشتها، افزایش قابلیت جذب مواد معدنی، عناصر کمیاب، تولید آنزیم‌های گوارشی مهم و تحریک اشتها، باعث افزایش راندمان تبدیل و افزایش وزن بدن (بهبود عملکرد رشد) و در نتیجه بهبود عملکرد سیستم ایمنی در برخی آبزیان می‌شود (Gatesoupe, 1999). محافظت در برابر عوامل بیماری‌زا، به صورت رقابت با آن‌ها در محل اتصال (Chabrillon *et al*., 2005)، تولید اسیدهای آلی، پراکسید هیدروژن، آنتی‌بیوتیک‌ها، باکتریوسین‌ها (Bacteriocin) و لیزوزیم(Lysozyme)، تعدیل پاسخ فیزیولوژیک و پاسخ ایمنی ماهی متجلی می‌گردد (Balkazar *et al*., 2006). علاوه بر این پروبیوتیک‌ها نیز به‌عنوان عوامل کنترل بیولوژیک در استخرهای با تراکم بالا مورد استفاده قرار می‌گیرند (Maurya *et al*., 2013).

اصلی‌ترین گروه پروبیوتیک‌ها که در کنترل بیولوژیک بیماری در آبزی‌پروری مورد استفاده قرار گرفته است، متعلق به باکتری‌های اسیدلاکتیک (*Lactobacillus*، *Carnobacterium* و...)، جنس ساکرومایسیس (*Saccharomyces*)، باسیلوس (*Bacillus*) و سودوموناس (*Pseudomonas*) می‌باشد، اگرچه گونه‌های دیگری نیز موردمطالعه قرار گرفته است (Verschuere *et al*., 2000). اثر مثبت استفاده از پروبیوتیک‌ها در جیره غذایی آبزیان بر بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی گزارش شده است.

در مطالعه‌ای اثر مخمر (*Debaryomyces hansenii*) بر وضعیت سیستم ایمنی و سطح بیان برخی از ژن‌های دخیل در ایمنی ماهی باس دریایی (*Sparus aurata* L.) انجام شد و مشخص گردید که به دنبال استفاده از دوز ۱۰۶CFUg-1 پس از چهار هفته به‌صورت خوراکی بیان ژن TNFα در روده نسبت به گروه شاهد افزایش‌یافته است، اگرچه در کبد و قسمت قدامی فوق کلیه به ترتیب کاهش و تغییر پیدا نکرده بود (Reyes-Becerril *et al*., 2008). همچنین بیان ژن‌های TNF-a و IL-1b در بافت کلیه ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*) توسط باکتری‌های لاکتوباسیلوس (LAB) در مواجهه با باکتری *Lactococcus garvieae* افزایش قابل‌توجهی نسبت به گروه شاهد نشان دادند (Perez-Sanchez *et al*., 2011). Guzman-Villanueva و همکاران (۲۰۱۴) نیز بیان کرده‌اند که استفاده از پروبیوتیک (*Shewanella putrefaciens*) و پری-بیوتیک بتاگلوکان در جیره غذایی به‌صورت مجزا موجب تعدیل پاسخ ایمنی ماهی شانک (*Gilthead seabream*) شد. به‌طوری که نتایج در سطح بیان ژن نشان داد تغذیه با مکمل‌های غذایی آزمایشی، موجب افزایش بیان ژن‌های IL-1b **و** INFg نسبت به گروه شاهد شد. هرچند این مکمل-های غذایی به‌صورت ترکیبی، اثر هم‌افزایی نشان ندادند.

در مطالعه‌ای درخصوص اثر به‌کارگیری پروبیوتیک (*Lactobacillus acidophilus*) بر بیان ژن مرتبط با ایمنی (TNF-1α و TNF-2α) در ماهی طلایی (*Carassius auratus gibeo*) بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از پروبیوتیک در سطح ۶×۱۰^۸ باکتری به ازای گرم، سبب افزایش معنی دار در بیان ژن‌های دخیل در ایمنی می-شود (Hosseini *et al*., 2016). در بررسی دیگر Jiang و همکاران (۲۰۱۶) اثر اسپور باکتری (*Bacillus subtilis*) به صورت واکسن، بر بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی (IgM، IFN-γ2 و IL-10) در جیره غذایی ماهی آمور (*Ctenopharyngodon idella*) را به مدت شش هفته مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج نشان داد که سطح بیان ژن‌های مربوط به ایمنی در تیمارهای آزمایشی نسبت به گروه شاهد به‌طور قابل‌توجهی بالاتر بود.

پری‌بیوتیک‌ها: پری‌بیوتیک برخلاف پروبیوتیک یک موجود زنده نیست بلکه ترکیبات غذایی از جنس کربوهیدرات‌های زنجیره کوتاه (مونوساکاریدها، الیگوساکاریدها و پلی‌ساکاریدها) غیرقابل‌هضم و قابل تخمیر بوده که که به جیره غذایی افزوده می‌شوند و دارای این توانایی هستند که از طریق تحریک رشد تعدادی از باکتری‌های مفید به‌صورت انتخابی و بهبود فلور میکروبی روده، اثرات سودمندی برای میزبان داشته باشند (Carbone and Faggio, 2016). مواد غذایی متعددی به‌طور عمده کربوهیدرات‌ها، به‌عنوان پری-بیوتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند اما برای اینکه یک ماده

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

غذایی جزء پری‌بیوتیک‌ها طبقه‌بندی شود باید دارای ویژگی-هایی باشد. Gibson و همکاران (۲۰۰۳)، ماده غذایی را که دارای شرایط زیر باشند را جزء پری‌بیوتیک‌ها طبقه‌بندی کردند: مقاومت در برابر اسیدیته معده، تجزیه توسط آنزیم‌های گوارشی و جذب آسان، تخمیر توسط فلور روده و تحریک انتخابی رشد و یا فعالیت باکتری‌های مفید روده. پری‌بیوتیک‌ها در مرحله اول باعث تغییر میکروفلور باکتریایی دستگاه گوارش می‌شوند که به دنبال آن عمل تخمیر اتفاق افتاده و به دنبال تخمیر، متابولیت‌هایی تولید می‌شوند که هرکدام از این فرآیندها به‌نوبه خود می‌توانند بر عملکرد سیستم ایمنی و فعالیت دستگاه گوارش گونه آبزی تأثیر گذارند. نحوه عملکرد پری بیوتیک ها، به طور دقیق مشخص نشده است ولی این احتمال وجود دارد که تغییر در فلور میکروبی دستگاه گوارش می‌تواند بالاترین اثر را بر مکانیسم این دستگاه و بهبود ایمنی گونه آبزی داشته باشد.

مطالعاتی در خصوص اثرات پری‌بیوتیک ها بر بیان ژن‌های دخیل در ایمنی ماهی انجام شده است. در مطالعه‌ای اثرات جیره‌ی غذایی حاوی گالاکتوالیگوساکارید بر بیان ژن‌های درگیر در ایمنی (TNF) در ماهی قرمز (*Carassius auratus gibelio*) مورد بررسی قرار گرفت، که نتایج حاکی از آن بود که این پری‌بیوتیک با سطح ۱و ۲ درصد در شش هفته تغذیه، باعث افزایش ایمنی به‌واسطه افزایش بیان نسبی سیتوکین‌های التهابی (TNF-a_1 و TNF-a_2) در ماهی قرمز شد (Kolangi Miandare *et al*., 2016). همچنین نتایج حاصل از Khodadadian Zou و همکاران (۲۰۱۶) در بررسی اثر پری‌بیوتیک پودر قارچ در جیره بر بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی بچه‌ماهی کپور معمولی نشان داد که ژن‌های سیتوکین (TNF-α و IL-1β) در اثر تغذیه با پودر قارچ افزایش بیان داشته‌اند به‌طوری که بیشترین میزان بیان در تیمار ۲ درصد پودر قارچ مشاهده گردید.

سین‌بیوتیک‌ها: پس از مشخص شدن اثرات مفید پروبیوتیک‌ها بر سلامتی و عملکرد ایمنی، محققین به ارزیابی استفاده ترکیبی از پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها پرداختند. سین‌بیوتیک ترکیبی از پروبیوتیک و پربیوتیک می‌باشد که با القاء مکمل‌های غذایی میکروبی زنده در دستگاه گوارش به‌واسطه تحریک انتخابی رشد و یا از طریق فعال کردن متابولیسم یک یا تعدادی از باکتری‌ها شده و اثرات سودمندی را برای میزبان به‌همراه دارد (Gibson and Roberfroid, 1995). مزایای اصلی سین‌بیوتیک مانند مقاومت به آلودگی باکتریایی دستگاه گوارش، فعالیت آنتی‌میکروبی و بهبود سیستم ایمنی منجر به گسترش محصولات سین‌بیوتیک شده است. پری‌بوتیک‌ها، ماده غذایی مورد نیاز پروبیوتیک را در دستگاه گوارش تأمین می‌کند و باعث افزایش مقاومت آن در استرس‌های محیطی می‌شود. پری‌یوتیک نقش حمایتی برای پروبیوتیک جهت رشد جمعیت این باکتری‌ها ایفا می‌کند و باعث تنظیم فلور باکتریایی در روده می‌شوند (Sekhon and Jairath, 2010). مطالعات محدودی در خصوص اثر سین‌بیوتیک در جیره غذایی آبزیان صورت گرفته است و اثرات مثبت آن بر بهبود عملکرد سیستم ایمنی و فیزیولوژی گزارش شده است. Abid و همکاران (۲۰۱۳) با بررسی اثر سین‌بیوتیک (فروکتوالیگوساکارید و *P. acidilactici*) جیره بر بیان ژن‌های دخیل در تنظیم سیستم ایمنی روده آزادماهی اطلس (*Salmo salar*) اظهار داشتند که تنظیم ژن‌های سیتوکین التهابی (IL8، TNFa و IL1b) توسط سین‌بیوتیک به‌طور معنی‌داری در هردو منطقه روده صورت گرفته و افزایش بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی مشاهده شد. همچنین Guardiola و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود اثر تغذیه‌ای عصاره خرما (*Phoenix dactylifera* Linn) به تنهایی و به صورت ترکیبی با پروبیوتیک، بر سطح بیان ژن‌های دخیل در ایمنی بر ماهی باس دریایی (*Dicentrarchus labrax*) را طی چهار هفته مورد بررسی قرار دادند. در انتهای دوره پرورش نتایج نشان داد که ماهیان تغذیه‌شده با رژیم غذایی ترکیبی، حاوی عصاره خرما و پروبیوتیک (*Shewanella putrefaciens*) اثرات مثبتی بر میزان بیان ژن مرتبط با سیستم ایمنی داشت. در نهایت عنوان نمودند که می‌تواند این ترکیب به عنوان ماده افزودنی برای سایر ماهیان پرورشی نیز مورد استفاده قرار گیرد. در مطالعه Safari و همکاران (۲۰۱۷)، اثر تجویز سین‌بیوتیک سرکه سیب و لاکتوباسیلوس کازئی (*Lactobacillus casei*) در رژیم غذایی ماهی کپور معمولی بر بیان ژن‌های دخیل در ایمنی (LYZ، TNF-alpha، IL1b، IL8) را به مدت هشت هفته بررسی کردند. نتایج حاکی از افزایش قابل‌توجه بیان ژن-های مذکور در تیمارهای تغذیه‌شده با جیره غذایی حاوی سین‌بیوتیک بود. همچنین در مطالعه‌ای دیگر، Bahi و همکاران (۲۰۱۷)، اثرات رژیم غذایی حاوی گیاه شنبلیله (*Trigonella foenum graecum*) و یکی از زیرسویه‌های

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

پروبیوتیک باسیلوس فرمیس (*Bacillus licheniformis*)، لاکتوباسیلوس پلانتاروم (*Lactobacillus plantarum*) یا باسیلوس سوبتیلیس (*Bacillus subtilis*) به‌صورت مجزا و ترکیبی بر ماهی شانک (*Sparus aurata*) مورد بررسی قرار دادند. تیمارهای آزمایشی به مدت سه هفته با جیره‌های مذکور تغذیه شدند و اثرات آن‌ها بر بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی (igm، tcr-b، csfr1 و csfr1) در بافت کلیه مورد سنجش قرار گرفت. آن‌ها اعلام نمودند که گیاه شنبلیله به تنهایی و یا به‌صورت ترکیب با پروبیوتیک باعث افزایش سطح بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی در مقایسه با گروه شاهد می‌شود.

گیاهان دارویی: گیاهان و محصولات گیاهی در حال حاضر نقش مهمی در آبزی‌پروری دارند. گیاهان دارای خاصیت تحریک کنندگی و اثرات ارزشمند بر سلامت ماهی می‌باشند که می‌تواند سبب بهبود عملکرد سیستم ایمنی در آبزیان شوند، چرا که موجب بهبود عملکرد ایمنی ذاتی و و افزایش قدرت تطبیق آبزی در برابر باکتری‌ها، ویروس‌ها و انگل‌ها می‌شود (Reverter *et al*., 2014). علاوه بر این گیاهان اثرات مثبت دیگری نیز از جمله ارتقاء رشد، افزایش وزن، تحریک اشتها، تقویت عملکرد تولیدمثلی دارند، همچنین به‌عنوان عوامل ضداسترس و ضدعفونت برای گیاهان محسوب می‌شوند (Harikrishnan *et al*., 2011). خوشبختانه در مورد داروهای گیاهی، در صورت مصرف دقیق، عوارض جانبی در آنها کمتر مشهود است و اثرات مفید جانبی نیز به دنبال دارند و تقریباً بلافاصله پس از مصرف این داروها می‌توان از فرآورده‌های آبزیان استفاده نمود (Citarasu, 2010). محصولات گیاهی به دلیل دارا بودن برخی ترکیبات، جهت درمان بیماری‌های مختلف تجویز می‌شوند. فراورده‌های گیاهی شناخته شده، نقش مهمی در کنترل بیماری ها به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدمیکروبی دارند. افزودن گیاهان دارویی به جیره، از طریق فعالیت ضدمیکروبی انتخابی و یا ایجاد شرایط مطلوب برای برخی گونه‌ها، طیف میکروبی روده را تحت تأثیر قرار می‌دهند که بهره‌گیری بیشتر و جذب بهتر مواد مغذی، تحریک سیستم ایمنی و رشد را به‌دنبال دارد. محصولات گیاهی به‌دلیل وجود برخی ترکیبات از جمله آلکالوئیدها، فلانوئیدها، کارتنوئیدها، ترپن و روغن‌های ضروری و...) جهت درمان بیماری‌های مختلف و تقویت سیستم ایمنی تجویز می‌شوند. فرآورده‌های گیاهی شناخته شده به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدمیکروبی نقش مهمی در کنترل بیماری‌ها دارند به‌نظر می‌رسد گیاهان می‌توانند به‌عنوان یک محرک ایمنی طبیعی در جیره غذایی ماهیان در پیش‌گیری از عوامل استرس‌زا و بروز بیماری‌ها سودمند باشند (آردو و همکاران، ۲۰۰۸). در برخی مطالعات، بیان ژن ترکیبات ایمنی اختصاصی مانند لیزوزیم، TNF-alfa، IL-1 و IL-8 به‌طور معنی‌داری در ماهی کپور معمولی تغذیه‌شده با عصاره خرما (Hoseinifar *et al*., 2015) و گیاه آنغوزه (*Ferula assafoetida*) (Safari *et al*., 2016) افزایش یافت. در مطالعه Beltran و همکاران (۲۰۱۷) با استفاده از اضافه نمودن پودر پوست لیمو (با دوزهای ۱/۵ و ۳/۵ درصد) به جیره غذایی ماهی شانک (*Sparus aurata*. L)، اثرات آن‌را بر عملکرد ایمنی بین تیمارهای آزمایشی در یک دوره ۳۰ روزه مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها اعلام نمودند که ماهیان تغذیه‌شده با پودر پوست لیمو در مدت ۱۵ روز اول بیان برخی از ژن‌های مرتبط با ایمنی (igth، il1β، nkefa و csfr1) افزایش یافت. ارتقا رشد در پایان روز سی ام مشاهده نگردید، اما عملکرد سیستم ایمنی بهبود یافت.

استفاده از محرک‌های ایمنی خصوصاً انواع طبیعی و بیولوژیک آن‌ها جهت بالا بردن توان مقاومت آبزیان در برابر عوامل بیماری‌زا و افزایش بقا و کاهش تلفات آن‌ها، امری ضروری و لازم به نظر می‌رسد. مطالعات بسیاری به‌منظور ارزیابی اثرات تغذیه‌ای محرک‌های ایمنی (پروبیوتیک، پری‌بیوتیک، سین‌بیوتیک و گیاهان دارویی) در رژیم غذایی ماهی انجام شده است. نتایج حاصل از مطالعات انجام‌شده در خصوص محرک‌های ایمنی بر عملکرد پاسخ ایمنی آبزیان، امکان استفاده از آن‌ها را به‌عنوان یک استراتژی نوین در کنترل بیماری‌ها در آبزی‌پروری به جهت افزایش سوددهی تقویت می‌کند. موارد مطرح‌شده می‌تواند به‌عنوان راهکاری برای استفاده از مکمل‌های غذایی طبیعی در جیره غذایی ماهی در طی دوره پرورش به جهت بهبود عملکرد سیستم ایمنی مدنظر قرار داده شود.

منابع

خلیلی، ا. ۱۳۸۳. چکیده ایمنولوژی سلولی و مولکولی ابوالعباس. انتشارات حیان. چاپ اول. ۲۸۴ ص.

Abid, A., Davies, S.J., Waines, P., Emery, M., Castex, M., Gioacchini, G., Carnevali, O., Brickerdike, R., Romero, J. and Merrifield,

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

(*Sparus aurata* L.). Fish and Shellfish, pp: 1-34.

Bricknell, I.R., Bron, J.E. and Bowden, T.J., 2006. Diseases of gadoid fish in cultivation: a review. ICES Journal of Marine Science, 63: 253–266.

Burr, G., Gatlin, D. and Ricke, S., 2007. Microbial ecology of the gastrointestinal tract of fish and the potential application of prebiotics and probiotics in finfish aquaculture. Journal of the World Aquaculture Society, 36(4): 425-36.

Carbone, D. and Faggio, C., 2016. Importance of prebiotics in aquaculture as immune stimulants. Effects on immune system of (*Sparus aurata*) and (*Dicentrarchus labrax*). Fish and Shellfish, 54: 172-178.

Cerezuela, Meseguer, J. and Esteban, M.A., 2011. Current Knowledge in Synbiotic Use for Fish Aquaculture: A Revie. Aquaculture, pp: 1-7.

Chabrillon, M., Rico, R.M., Balebona, M.C. and Morinigo, M.A., 2005. Adhesion to sole, Solea senegalensis Kaup, mucus of microorganisms isolated from farmed fish, and their interaction with *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* . Journal of Fish Diseases, 28: 229-237.

Citarasu, T., 2010. Herbal biomedicines: a new opportunity for aquaculture industry. Aquaculture International, 18: 403-414.

Fuller, R., 1989. Probiotics in man and animal. Journal of Applied Bacteriology, 66: 365-378.

Gatesoupe, F.J., 1999. The use of probiotics in aquaculture: a review. Aquaculture. 180: 147-165.

Jiang, H., Chen, T., Sun, T., Tang, Z., Yu, J., Lin, J., Ren, P., Zhou, X., Huang, Y., Li, X. D.L., 2013. Dietary symbiotic application modulates Atlantic salmon (*Salmo salar*) intestinal microbial communities and intestinal immunity. Fish and Shellfish Immunology, 35(6): 1948-1956.

Abu-Elala, N., Marzouk, M. and Moustafa, M., 2013. Use of different Saccharomyces cerevisiae biotic forms as immune-modulator and growth promoter for (*Oreochromis niloticus*) challenged with some fish pathogens, International Journal of Veterinary Science and Medicine, 1: 21-29.

Ardo, L., Yin, G., Xu, P., Varadi, L., Szigeti, G. and Jeney, Z., 2008. Chinese herbs (*Astragalus membranaceus* and *Lonicera japonica*) and boron enhance the non-specific immune response of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and resistance against Aeromonas hydrophila. Aquaculture, 275(1-4): 26-33.

Bahi, A., Guardiola, F.A., Messina, C., Mahdhi, A. Cerezuela, R., Santulli, A., Bakhrouf, A. and Esteban, M.A., 2017. Effects of dietary administration of fenugreek seeds, alone or in combination with probiotics, on growth performance parameters, humoral immune response and gene expression of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). Fish and Shellfish, 60: 50-58.

Balkazar, J.L., Decamp, O., Vendrell, D., Deblas, I. and Ruis-Zarzuel, I., 2006. Health and nutritional properties of probiotics in fish and shellfish. Microbial Ecology in Health and Disease, 18: 65-70.

Beltran, J.M.G., Espinosa, C., Guardiola, F.A. and Esteban, M.A., 2017. Dietary dehydrated lemon peel improves the immune but not the antioxidant status of gilthead seabream

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

Cuesta, A., Meseguer, J., Ascencio-Valle, F. and Esteban, M.A., 2014. Dietary administration of β-1, 3/1, 6-glucan and probiotic strain (*Shewanella putrefaciens*), single or combined, on *gilthead seabream* growth, immune responses and gene expression. Fish and Shellfish Immunology, 39: 34-41.

Harikrishnan, C., Balasundaram, M. and Heo, M.S., 2011. Impact of plant products on innate and adaptive immune system of cultured finfish and shellfish. Aquaculture, pp: 317- 546: 1–15.

Hosseini, M., Kolangi Miandare, H., Hoseinifar, S.H. and Yarahmadi, P., 2016. Dietary *Lactobacillus acidophilus* modulated skin mucus protein profile, immune and appetite genes expression in gold fish (*Carassius auratus gibelio*)**.** Fish and Shellfish Immunology, 59: 149-154.

Hoseinifar S.H., Khalili M., Rufchaei R., Raeisi M., Attar M., Cordero H. and Angeles Esteban M., 2015. Effects of date palm fruit extracts on skin mucosal immunity, immune related genes expression and growth performance of common carp (*Cyprinus carpio*) fry. Fish and Shellfish Immunology, 47: 706-711.

Khodadadian Zou, H., Hoseinifar, H., Kolangi Miandare, H. and Hajimoradloo, A.B., 2016. *Agaricus bisporus* powder improved cutaneous mucosal and serum immune parameters and up-regulated intestinal cytokines gene expression in common carp (*Cyprinus carpio*). Fish and Shellfish Immunology, 58: 380-386.

Kolangi Miandare, H., Farvardin, SH., Shabani, A., Hoseinifar, S.H. and Yu, X., 2016. Immune response induced by oral delivery of (*Bacillus subtilis*) spores expressing enolase of (*Clonorchis sinensis*) in grass carps (*Ctenopharyngodon idellus*). Fish and Shellfish, pp: 1-31.

Gibson, G.R. and Rastall, R.A., 2003. Gastroin testinal infections and the protective role of probiotics and prebiotics. Food Science and Tchnology Bulletin:Functinal Foods, 1(2): 1-16.

Guardiola, F.A., Porcino, C., Cerezuela, R., Cuesta, A. and Faggio, M.A., 2016. Esteban. Impact of date palm fruits extracts and probiotic enriched diet on antioxidant status, innate immune response and immune-related gene expression of European seabass (*Dicentrarchus labrax*). Fish and Shellfish, 52: 298-302.

Ghosh, S., Sinha, A. and Sahu, C., 2008. Effect of probiotic on reproductive performance in female live-bearing ornamental fish. Aquaculture Research, 38: 518-526.

Gibson, G.R. and Roberfroid, M.B., 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. Journal of Nutrition, 125: 1401-1412.

Gismondo, M.R., Drago, L. and Lombardi, A., 1999. Review of probiotics available to modify gastrointestinal flora. International Journal of Antimicrobial Agents, 12: 287-92.

Guerrero, R.D., 1982. Control of tilapia reproduction, in R.S.V. Pullin and R.H. Lowe-McConnell (eds.) The Biology and Culture of Tilapias. ICLARM Conference Proceedings 7, Manila, Philippines, pp: 309-316.

Guzman-Villanueva, L.T., Tovar-Ramirez, D., Gisbert, E., Cordero, H., Guardiola, F.A.,

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]

Reyes-Becerril, M., Salinas, I., Cuesta, A., Meseguer, J., Tovar-Ramirez, D., Ascencio-Valle, F. and Esteban, M. A., 2008. Oral delivery of live yeast Debaryomyces hansenii modulates the main innate immune parameters and the expression of immune-relevant genes in the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). Fish and shellfish immunology, 25: 731-739.

Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B. and Sasal, P., 2014. Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: Current status and future Perspectives. Aquaculture, 433: 50–61.

Safari R., Hoseinifar S.H., Nezhadmoghadam, SH. and Jafar Node, A., 2016. Transciptomic study of mucosal immune, antioxidant and growth related genes and non-specific immune response of common carp (*Cyprinus carpio*) fed dietary Ferula (*Ferula assafoetida*). Fish and Shellfish Immunology, pp: 1-16.

Safari, R., Hoseinifar, S.H., Nejadmoghaddam, S.H. and Khalili, M., 2017. Apple cider vinegar boosted immunomodulatory and health promoting effects of *Lactobacillus casei* in common carp (*Cyprinus carpio*). Fish and Shellfish Immunology, pp: 1-17.

Sekhon, B.S. and Jairath, S., 2010. Prebiotics, probiotics and synbiotics: an overview. Pharmaceutical education and research, 1: 13–36.

Verschuere, L., Rombaut, G., Sorgeloos, P. and Verstraete, W., 2000. Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture, Molecular Microbiology. Biological Reviews, 64: 655-671.

Ramezanpour, S.S., 2016. The effects of galactooligosaccharide on systemic and mucosal immune response, growth performance and appetite related gene transcript in goldfish (*Carassius auratus gibelio*). Fish and Shellfish Immunology, pp: 479-483.

Magnadottir, B., 2010. Immunological control of Fish Disease. Marine biotechnology, 12: 361-379.

Maurya, A.K., Ben, J., Zhonghua Zhao, Z., Teck Ho Lee, R., , Niah, W., Shu Mei Ng, A., Iyu, A., Yu, W., Elworthy, S., Fredericus, J.M., van Eeden, F.J.M. and Ingham, P.W., 2013. Positive and Negative Regulation of Gli Activity by Kif7 in the Zebrafish Embryo. Open access freely available online. Vol.9, No. 12.

Paulsen, S.M., Lunde, H., Engstad, R.E. and Robertsen, B., 2003. In vivo effects of β-glucan and LPS on regulation of lysozyme activity and mRNA expression in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). Fish and Shellfish Immunology, 14: 39-54.

Perez-Sanchez, T., Balcazar, J.L., Merrifield, D.L., Carnevali, Q., Gioacchini, G., Blas, I.D. and Ruiz-Zarzuela, I., 20011. Expression of immune-related genes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) induced by probiotic bacteria during (Lactococcus *garvieae*) infection. Fish and Shellfish, 31: 291-236.

Qin, Q.W., Ototake, M., Noguchi, K., Soma, G.I., Yokomizo, Y. and Nakanishi, T., 2001. Tumor necrosis factor alpha (TNFalpha)-like factor produced by macrophages in rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*). Fish and Shellfish, 11: 245-256.

[Downloaded from ornamentalaquatics.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1396.4.4.3.5]