هورمون رشد، عملکردها و امکان استفاده از آن در ماهیان زینتی

زهره امیرپور[۱]، علی حاجی بگلو[۱*]، محمد سوداگر[۱]، ساناز عالیه[۱]

[*] alihajibeglou@gmail.com

۱- گروه تکثیرو پرورش آبزیان، دانشکده شیلات و محیط زیست، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، ایران.
صندوق پستی: ٤٩١٨٩٤٣٤٦٤

تاریخ دریافت: خرداد ۱۳۹۸ تاریخ پذیرش: شهریور ۱۳۹۸

چکیده

هورمون رشد در ماهیان در بیشتر پروسه‌های فیزیولوژیکی بدن شامل: رشد بافت‌های نرم و سخت، متابولیسم پروتئین، لیپید و کربوهیدرات، تنظیم یونی و تعادل اسمزی، عملکرد تولیدمثل و سیستم ایمنی دخالت دارد. ازآنجاکه مطالعه‌ای در ارتباط با استفاده از هورمون رشد در ماهیان زینتی موجود نمی‌باشد؛ مطالعه حاضر به تنظیم نوروآندوکرینی هورمون رشد در ماهی قرمز به عنوان یکی از معمول‌ترین ماهیان زینتی اشاره می‌کند و عملکرد هورمون رشد در سیستم ایمنی، تنظیم اسمزی و بیان‌ژن‌ها را به عنوان مهم‌ترین اثرات این هورمون که در سایر آبزیان به اثبات رسیده است بیان کرده تا در تحقیقات کاربردی برای استفاده از هورمون رشد در ماهیان زینتی و سایر آبزیان به‌کارگرفته شود.

کلمات کلیدی: هورمون رشد، عملکرد هورمون رشد، ماهیان زینتی

مقدمه

هورمون رشد یا سوماتوتروپین در دهه‌ی ۱۹۲۰ وقتی ایوانس و سیمسون اثرات عصاره‌ی خام حاصل از هیپوفیز گاوی را اثبات کردند شناسایی شد (Evans and Simsyon., 1931). این کشف که هیپوفیز دارای فاکتوری است که رشد را تحریک می‌کند منجر به نام گذاری این فاکتور به نام هورمون رشد شد (Etherton, 2004). هورمون رشد در مهره‌داران در سلول‌های سوماتوتروف غده هیپوفیز تولید می‌شود. در ماهی‌ها این سلول‌ها عمدتاً در پروکسیمال پارس دیستال در هیپوفیز قدامی واقع‌شده‌اند (Toubea *et al*., 1991; Yan and Thomas, 1991; Huang and Specker, 1994; García-Hernández *et al*., 1996). در ماهیان هورمون رشد یک هورمون پروتئینی تک پلی پپتیدی با وزن مولکولی تقریبی ۲۱ تا ۲۳ کیلو دالتون است این هورمون متشکل از تقریباً ۲۰۰ اسیدآمینه بوده (Canosa *et al*., 2007) و تنوع زیادی در اندازه نسبت به دیگر مهره‌داران نشان می‌دهد (Sciara *et al*., 2006) و دارای دو باند داخلی دی سولفیدی است. وجود بخش‌های غنی از سیستئین در اعضای خانواده هورمون رشد بیانگر این است که این توالی بشدت حفاظت‌شده بوده و حاکی از نقش پر اهمیت هورمون رشد در فعالیت‌های بیولوژیکی است. (Canosa *et al*., 2007). ترشح هورمون رشد از غده هیپوفیز قدامی عمدتاً توسط فاکتور آزادکننده هورمون رشد (GHRH) و گرلین تحریک می‌شود. هورمون رشد دارای یک عملکرد فیزیولوژیک پلیوتروپیک آندوکرینی است که به طور مستقیم توسط افزایش ساخت DNA و پروتئین و تجزیه‌وتحلیل چربی در ماهیچه و به‌طور غیرمستقیم توسط وادار کردن کبد و بافت‌های پیرامونش به تولید و ترشح ژن IGF (فاکتور رشد شبه انسولین) و خصوصاً IGF-1 مؤثر می‌باشد (Riley *et al*., 2003; Busby *et al*., 2010). این هورمون در تنظیم فرآیندهای متعدد و پیچیده فیزیولوژیک چون تسریع رشد سوماتیکی، رشد و نمو گنادی، بالانس انرژی، تنظیم متابولیسم چربی‌ها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها، تنظیم اسمزی، کارکردهای سیستم ایمنی، تولیدمثل، دگردیسی و تکوین و پارامترهای اکولوژیکی رفتاری مانند اشتها، رفتارهای اجتماعی، شکار، حمله و فرار از شکارچی مشارکت دارد (Pérez *et al*., 1991; Björnsson, 1997; Waters *et al*., 1999; Björnsson *et al*., 2002). ازآنجاکه در ماهیان برخلاف دیگر مهره‌داران، رشد در تمامی طول عمر ادامه دارد، برای فعالیت‌های هورمون رشد می‌توان یک شبکه منظم و پیچیده‌ای را تعریف کرد که بسیاری از فاکتور های آندوکرینی و محیطی را در برمی‌گیرد (Canosa *et al*., 2007). با توجه به نقش‌های متفاوت هورمون رشد هدف از این مطالعه بررسی برخی عملکردهای مهم هورمون رشد فرای نقش آن در رشد ازجمله بیان ژن، تقویت سیستم ایمنی و تنظیم اسمزی و امکان استفاده از آن در آبزیان زینتی می‌باشد.

مکانیسم اثر هورمون رشد

ترشح هورمون رشد (GH) در هیپوفیز پیشین و تحت تأثیر هورمون آزادکننده هورمون رشد است که در هیپوتالاموس ساخته می‌شود (خواجوی، ۱۳۷۶). اندام هدف هورمون رشد در ابتدا، کبد و گیرنده‌های این هورمون در کبد می‌باشد (Zhong *et al*., 2016). گیرنده‌های هورمون رشد در خارج غشا سلول قرار دارند و دارای یک ناحیه برای اتصال به انتهای آمینی هورمون است. انتهای داخل سلولی گیرنده، تایروزین کیناز است که فعال شدن آن باعث فسفریله شدن تایروزین‌های پروتئین‌های داخل سلولی و تنظیم ژن می‌شود. هورمون رشد باعث افزایش ورود اسیدآمینه به داخل سلول و به دنبال آن افزایش پروتئین‌سازی می‌شود (خواجوی، ۱۳۷۶). همچنین باعث کاهش برداشت گلوکز می‌شود و نیز با تأثیر بر آنزیم‌های مختلف چربی سوز ذخیره چربی را در بافت چربی کاهش داده و اسیدهای چرب آزاد در خون و لیپولیز را افزایش می‌دهد علاوه براین هورمون رشد بر چگونگی مصرف و ذخیره‌سازی مواد معدنی مؤثر بوده و سوخت‌وساز ویتامین‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد (خواجوی، ۱۳۷۶). هورمون رشد به‌طور غیرمستقیم با تحریک تولید هورمون‌های پپتیدی دیگر مثل سوماتومدین‌ها ازجمله IGF-1 و IGF-2 باعث ایجاد

رشد طولی می‌شود. بخش عمده کار این هورمون به واسطه سوماتومدین‌ها صورت می‌گیرد (خواجوی،۱۳۷۶؛ ثمینی، ۱۳۷۸). با تحریک سنتز سوماتومدین‌ها توسط هورمون رشد، سوماتومدین‌ها برداشت سولفات به داخل غضروف را افزایش می‌دهند و احتمالاً سوماتومدین‌ها میانجی‌های اصلی در روندهای سلولی در رابطه با رشد استخوانی می‌باشند. هورمون رشد در کبد متابولیزه شده و توسط صفرا دفع می‌شود (Strobl and Thomas, 1994).

تنظیم نوروآندوکرینی ترشح هورمون رشد در ماهی قرمز

Peng and Peter (۱۹۹۷) بیان کردند که یک گروه از عوامل ممکن است در مراحل مختلف جنسی ماهی قرمز در تنظیم ترشح هورمون رشد موثر باشند. سطح سرمی هورمون رشد در ماهی قرمز در اوایل بهار یا اوایل تابستان بیشترین مقدار را دارد و پایین‌ترین سطح سرمی هورمون رشد در ماهی قرمز در فصل پاییز است این نشان می‌دهد که تغییرات سطح سرمی هورمون رشد متاثر از تغییرات فصلی است. بر اساس فصلی بودن ترشح هورمون رشد در ماهی قرمز، عوامل تحریک کننده آزاد سازی هورمون رشد را می‌توان به ۳ گروه تقسیم کرد: فاکتور آزاد کننده و دوپامین که در ماهی های نابالغ مؤثرتر هستند و هورمون آزاد کننده گنادوتروپین، نور اپی‌نفرین و هورمون آزاد کننده تیروتروپین که در ماهی های بالغ قوی تر هستند؛ همچنین درمان طولانی مدت با عوامل نوروآندوکرینی که باعث ترشح هورمون رشد می‌شوند، میزان رشد ماهی قرمز را نیز افزایش می‌دهد. سروتونین (Wong, 1993) و نوراپی نفرین ترشح هورمون رشد را در *in vivo* و *in vitro* در ماهی قرمز مهار می کند (Chang *et al*., 1985). اما نقش فیزیولوژیکی نور اپی‌نفرین در تنظیم ترشح هورمون رشد هنوز مشخص نشده است. Trudeau و همکاران (۱۹۹۶) نشان دادند که نقش اصلی در جلوگیری از ترشح این هورمون در ماهی قرمز توسط گلوتامات صورت می‌گیرد. هم‌چنین تزریق داخل صفاقی دوپامین باعث افزایش سطح سرمی هورمون رشد می‌شود (Chang *et al*., 1985). Himick و همکاران (۱۹۹۶) تایید کردند که کوله سیتوکینین به طور مستقیم در تنظیم ترشح هورمون رشد درگیر است. واضح است که رشد بدون مصرف غذای کافی نمی‌تواند رخ دهد. پیوند بین مصرف غذا و ترشح هورمون رشد اخیراً در ماهی قرمز نشان داده شده است. گزارش شده است که هورمون رشد نقش مهمی در تنظیم میزان مصرف غذا دارد. هم‌چنین باعث افزایش در مصرف غذا و بهبود کارایی تبدیل غذا در چندین ماهی استخوانی می‌شود (Johnsson and Björnsson, 1994) در ماهی قرمز نیز ارتباطی بین سطح سرمی هورمون رشد و تغذیه پیدا شده است. هنگامی که ماهی با جیره غذایی ۲٪ وزن بدن تغذیه شد، افزایش اولیه سطح سرمی را ۳۰ دقیقه پس از تغذیه به‌دنبال داشت (Himick and Peter, 1994) و به دنبال آن کاهش شدید سطح سرمی در طی ۳ ساعت آینده گزارش شده است (Himick and Peter, 1994).

نقش هورمون رشد در تنظیم اسمزی

یکی از مهم‌ترین تنظیماتی که همه انواع ماهیان باید در محیط‌های اختصاصی خود اعمال کنند، حفظ تعادل آب و نمک بافت‌ها در حد مناسب است. ماهیان باید ازنظر فیزیولوژیک قادر باشند که از جذب یا اتلاف بیش‌ازحد آب جلوگیری کنند. هورمون رشد بر روی بروز تحمل و تمایل به نمک در آزادماهیان جوان و رود کوچ تأثیر می‌گذارد (ستاری و همکاران، ۱۳۸۵). هورمون رشد با افزایش تعداد و اندازه سلول‌های کلراید آبشش، افزایش k^+ -ATPase و Na^+ و ناقل‌های آن‌ها ظرفیت ماهی برای تحمل آب‌شور را افزایش می‌دهد. تنظیم اسمزی توسط کلیه، آبشش‌ها، روده، کبد و پوست صورت می گیرد. گیرنده‌های هورمون رشد در کبد، آبشش، روده و کلیه یافت شده است که این گیرنده‌ها بعد از تماس با آب‌شور افزایش می‌یابند، در ماهی‌های یوری‌هالین GH به این عنوان که سازگاری با آب دریا را از طریق تغییر در مکانیزم ترشحات نمکی افزایش می‌دهد شناخته‌شده است (McCormick, 2001). هم‌چنین هورمون رشد در ارگان‌های تنظیم اسمزی نیز یافت شده است و می‌تواند به یک شیوه اتوکرینی یا پاراکرینی در این بافت ها عمل کند. برخی از فعالیت‌های هورمون رشد به واسطه فاکتور رشد شبه انسولین صورت می‌گیرد، مشخص‌شده است که IGF1 میزان تحمل شوری در قزل‌آلای رنگین‌کمان، سالمون، اطلس و کیلی فیش را

افـزایش مـی‌دهـد (Auperin *et al.*, 1995). هـم‌چنـین محـــور هورمـــون رشـــد و IGF1 در ســـازگاری‌هـــای فیزیولـوژیکی مقـدماتی کـه تغییـر شـکل پـار- اسـمولت آزادماهیـــان آنـــادرموس، فعالیـــت Na و K-ATPase و تغییـرات در روده و کلیـه را شـامل مـی‌شـود؛ نقـش مـؤثری دارد و باعـث افـزایش انـدازه و تعـداد سـلول‌هـای کلرایـد آبشـش مـی‌شـود کـه بـرای ورود بـه آب‌شـور و سـازگاری بـا آن ضـروری اسـت، مقـادیر هورمـون رشـد و IGF1 طـی فراینـد اسـمولت شـدن افـزایش مـی‌یابـد و نسـبت بـه فتوپریـود و دمـا واکـنش نشـان مـی‌دهـد و بـا زمـان‌بنـدی افـزایش تحمـل شـوری را تغییـر مـی‌دهـد هـم‌چنـین گیرنـده‌هـای IGF-1 نیـز بـه تعـداد کمتـر در بافـت آبشـش سـالمون و تیلاپیـا یافـت شـده‌انـد (Soares *et al.*, 2007). تیمـار کوتـاه‌مـدت ماهیـان آب شـیرین بـا هورمـون رشـد و IGF1 مـی‌توانـد میـزان تحمـل شـوری را قبـل از افـزایش Na^+ و k^+-ATPase بعـد از تمـاس بـا آب‌شـور افـزایش دهد. این موضـوع بیـان مـی‌دارد کـه احتمـالاً هورمـون رشـد و IGF1 از طریـق جلـوگیری از آپپتـوز سـلول‌هـای کلریـد آبشـش اثـر حفـاظتی ایجـاد مـی‌نمایـد کـه بـدین‌وسـیله ظرفیـت ترشـحی نمـک را در آبشـش حفـظ مـی‌نماینـد. اثـر هورمون رشـد روی تحمـل میـزان شـوری و تمـایز مکانیسـم هـای مربـوط بـه ترشـح نمـک، محـدود بـه آزادماهیـان نیسـت، زیـرا مشـخص شـد کـه ایـن اثـر در دو گونـه دیگـر یـوری‌هـالین، یعنـی تیلاپیـا و کیلـی فـیش وجـود دارد. از آنجـایی کـه هورمـون رشـد و IGF1 هـم دارای اثراتـی روی تکثیـر و تمـایز بسـیاری از انـواع سـلول‌هـا شـامل غضـروف، ماهیچه و سـلول‌هـای جنینـی ماهیـان مـی‌باشـد، اثـر آن‌هـا روی تکثیـر سـلول در بافـت تنظـیم اسـمزی ممکـن اسـت مـورد انتظـار باشـد (Prunet *et al.*, 2000). همچنـین در یـک بررسـی میـزان بیـان ژن هورمـون رشـد آزادمـاهی دریـای خـزر (*Salmo trutta caspius*) در دو محـیط آب شـیرین و شـور را مـورد مقایسـه قراردادنـد و ایـن نتیجـه را بیـان کردنـد کـه میـزان بیـان ژن هورمـون رشـد پـس از مرحلـه اسـمولت شـدن در مواجـه بـا آب‌شـور و باگذشـت زمـان افـزایش مـی‌یابـد کـه ایـن نتیجـه گویـای نقـش ژن هورمـون رشـد بـه‌عنـوان فـاکتور مهـم سـازگاری بـا شـوری مـی‌باشـد (شـریف، ۱۳۹۰)؛ بنـابراین GH بـه‌طـور مسـتقیم بیـان ژن IGF-I را در آبشـش‌هـا تحریـک مـی‌کنـد و بـه عنـوان یـک عضـو اصـلی تنظـیم اسـمزی در آب دریـا می‌باشد (McCormick, 2001).

نقش هورمون رشد در عملکرد سیستم ایمنی

ایمنی در ماهیان همانند همه مهره‌داران دیگر نقـش مهمـی را در حمایت جانور علیه بیماری‌ها داشته است که بـه دو دسـته ایمنـی غیراختصاصـی و ایمنـی اختصاصـی تقسـیم مـی‌شـود (Kumari *et al.*, 2006). پیشرفت در رویکردهـای مولکـولی در ایمونولوژی اثبات می‌کند که ماهی دارای شبکه پیچیـده‌ای از سیستم ایمنی شبیه به پسـتانداران اسـت کـه شـامل انـواع لکوسیت‌ها، ایمونوگلوبولین، فاکتورهـای مکمـل، گیرنـده‌هـای سلولی T و عوامل هومورال، مانند سیتوکین‌ها و هورمون‌ها می باشد (Secombes *et al.*, 1998; Yada and Nakanishi, 2002; Bird *et al.*, 2006). اولـین گـزارش تحـت عنـوان تنظیم سیستم ایمنی ماهی توسط هورمون‌های هیپوفیز شامل GH توسـط Rasquin در سـال ۱۹۵۱ منتشـر شـد. تزریـق عصاره هیپـوفیز کپـور بـه مـاهی (*Astyanax mexicanus*) منجر به افزایش تعداد لکوسیت‌ها در فوق کلیه و طحـال شـد. تزریق هورمون رشد گاو به تیلاپیا موزامبیک (*Oreochromis mossambicus*) و مـــاهی قـــزل‌آلا رنگـــین‌کمـــان (*Oncorhynchus mykiss*) نه‌تنها رشد عضـلانی را تحریـک می‌کند، بلکه تولید آنتی‌بادی در برابر این GH هترولوگـوس را نیز افزایش می‌دهـد (Leedom *et al.*, 2002; Biga *et al.*, 2005). Calduch-Giner و همکاران (۱۹۹۵) نشان دادند که لنفوسـیت‌هـای مـاهی سـی بـریم (*Sparus aurata*) دارای گیرنده‌های GH می‌باشند. در ماهی قزل‌آلا رنگین‌کمان مقادیر بسیار زیادی mRNA گیرنده GH در چنـدین بافـت ازجملـه طحال توسط real time PCR مشـاهده شـد (Very *et al.*, 2005) این مشاهدات حاکی از نقش مستقیم GH در عملکرد سیستم ایمنی در ماهیان می‌باشـد (Soares, 2004). امـروزه آشکارشده است کـه در مهـره‌داران متکامـل‌تـر هورمـون‌هـای سموتوژنیک ازجمله GH، تنظیمات تحریکـات مهـم سیسـتم ایمنی بدن را باعث می‌شوند. علاوه بر ایـن، GH و IGF-I در سلول‌های لنفوئیدی و بافت‌های موجود در مهره‌داران متکامـل تر که تکثیر لکوسیت‌ها را تحریک می‌کنند، تولیـد مـی‌شـوند (Clark, 1997; Dorshkind and Horseman, 2000;

(Venters, 2001; Jeay *et al*., 2002). GH موجب افزایش بسیاری از جنبه‌های عملکردی سیستم ایمنی می‌شود ازجمله دفاع غیراختصاصی، سیتوتوکسیک (سلول‌های T کشنده)، فاگوسیتیک (بیگانه‌خوار)، همولیتیک و فعالیت‌های لیزوزیم. این هورمون همچنین تولید ایمونوگلوبولین‌ها را به‌عنوان نوع خاصی از دفاع فعال می‌کند و سطح سرولوپلاسمین را به‌عنوان پروتئین فاز حاد افزایش می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد سیستم ایمنی ماهی توسط GH عمدتاً بر اقدامات آن در فاگوسیتوز متمرکز بوده است. مکشوف است که GH میزان جذب ذرات توسط لکوسیت‌های ماهی در شرایط آزمایشگاهی را افزایش می‌دهد که نشان‌دهنده فعال شدن فعالیت فاگوسیتیک است (Sakai *et al*., 1995; Calduch-Giner *et al*., 1997; Narnaware *et al*., 1997). تجویز GH در محیط آزمایشگاهی باعث افزایش تولید آنیون سوپراکسید (Sakai *et al*., 1995; Muñoz *et al*., 1998; Yada and Nakanishi, 2002; Yada *et al*., 2004) همچنین سطح mRNA سوپراکسید دیسموتاز را افزایش می‌دهد که دیسمیوته شدن سوپراکسید به اکسیژن و پراکسید هیدروژن را باعث می‌شود (Yada *et al*., 2001, 2004). GH نه‌تنها تنظیم‌کننده فاگوسیتوزیس، بلکه دفاع‌های هومورال در ماهی را نیز تنظیم می‌کند. فعالیت همولیتیک سرم در ماهی قزل‌آلا رنگین‌کمان توسط GH خارجی افزایش یافت (Sakai *et al*., 1996). تزریق صفاقی GH نیز باعث افزایش فعالیت لیزوزیم پلاسما ماهی قزل‌آلا شد (Yada *et al*., 2001). بدین ترتیب، تزریق صفاقی GH باعث افزایش ترشح لیزوزیم از نوتروفیل های قزل‌آلا شد که منبع اصلی فعالیت لیزوزیم در پلاسما است (Yada *et al*., 2004). هیپوفیزکتومی در ماهی قزل‌آلا رنگین‌کمان موجب افزایش معنی‌داری در میزان سرولوپلاسمین در پلاسما می‌شود که پروتئین واکنش‌دهنده فاز حاد می‌باشد و در طی التهاب تولید می‌شود (Yada *et al*., 2004). در این ماهی‌ها، ایمپلنت پلت حاوی GH افزایش سرولوپلاسمین در پلاسما را به سطوح عادی بهبود بخشید که نشان‌دهنده آن است که توسط GH شتاب بهبود از آسیب را می‌توان افزایش داد (Yada *et al*., 2004). علاوه بر این هورمون رشد می‌تواند عملکرد تیموس و سیستم ایمنی و تولید اینترکولین از سلول‌های اپیتلیال را تحریک کند (Napolitano *et al*., 2001, 2008). همچنین GH به‌عنوان یک جلوگیری کننده از سرکوب ایمنی توسط گلوکوکورتیکوئید اسید در پستانداران و ماهی‌ها شناخته شده است (Dorshkind and Horseman, 2000; Jeay *et al*., 2002; Yada *et al*., 2004).

نقش هورمون رشد در بیان ژن‌های مختلف

در همه موجودات فعالیت سلول‌ها با فعال یا غیرفعال کردن بیان ژن‌ها تنظیم می‌شود. ژنوم موجودات یوکاریوتی دارای تعداد زیادی ژن است ولی در هر سلول تنها بخشی از ژن‌ها بیان می‌شوند که به نوع عمل سلول بستگی دارد و به‌طور مستقیم بیان ژن به تعداد نسخه‌های mRNA ژن در یک بافت گفته می‌شود؛ که سطوح بیان ژن با میزان پروتئین مربوطه رابطه مستقیمی دارد. با توجه به اینکه ماهیان متنوع ترین و پرتعدادترین گروه از مهره‌داران را تشکیل می‌دهند اخیراً بررسی الگوی بیان ژن‌های کد کننده مهم در ماهیان موردتوجه بسیاری از دانشمندان قرارگرفته است که از میان ژن‌های مختلفی که موردبررسی قرارگرفته است ژن هورمون رشد (GH) به دلیل نقش‌های زیادی که بر عهده دارد موردتوجه و بررسی بیشتری قرارگرفته است (عبدالله‌نژاد، ۱۳۹۱). در ماهیان این هورمون می‌تواند در بافت‌هایی غیر از هیپوفیز در ماهیان بالغ و در جنین بیان شود (Takayama *et al*., 1991). اخیراً بیان ژن هورمون رشد در ماهیان در مکان هایی غیر از هیپوفیز مانند کلیه در سیم دریایی سر طلایی (Calduch-Giner and Pérez- Sánchez, 1999) در آبشش، مغز، قلب، کلیه، کبد، زوائد پیلوریک و تخمدان در قزل‌آلای رنگین‌کمان (Yang *et al*., 1999) مشاهده‌شده است. هورمون رشد به‌طور مستقیم و غیرمستقیم در بیان ژن های متعددی نقش دارد (Zhong *et al*., 2016). در یک مطالعه بعد از تزریق هورمون رشد نوترکیب انسانی به میزان ۲ میکروگرم بر گرم به ماهی کپور معمولی تأثیر این هورمون بر تغییرات بیان ژن موردبررسی قرار گرفت که نتایج حاکی از آن بود که ژن‌های کد کننده رشد سلولی (SPRY domain-containing SOCS box protein 3)، رشد جنسی و ژن های کد کننده ویتلوژنین (Vitellogenin isoform X2, Vitellogenin B1, Vitellogenin B2) ژن‌های کد کننده فرایندهای سیستم ایمنی (Solute carrier family 25 member 38-A, E3 ubiquitin-protein ligase UBR4

isoform X10, MHC class I antigen (partial,Complement factor H like 3 precursor) بعد از تزریق در کبد بیان شدند. ژن‌های کلیدی توسعه گنادی نیز در سطح کمتری در کبد بیان شدند که نشان می‌دهد هورمون رشد با تأثیر بر بیان ژن‌های مرتبط با رشد جنسی بر رشد جنسی نیز مؤثر می‌باشد. درمجموع ۱۶۸ ژن بعد از تزریق هورمون رشد بیان شد که این ژن‌ها فعالیت فیزیولوژیکی همچون فرایندهای توسعه و مرگ سلولی، فرایندهای قابل تنظیم مانند تنظیم اسمزی و تولیدمثل، فرایندهای پاسخ به محرک، فرایندهای سیگنالی و فرایندهای ایمنی اختصاص داشتند که نشان می‌دهد هورمون رشد فعالیت‌های زیادی را در کپور معمولی تنظیم می‌کند (Zhong *et al*., 2016). همچنین گزارش‌شده است که اثر آنابولیکی هورمون رشد می تواند به‌واسطه کاهش سطوح بیان ژن میوستاتین از کاهش رشد ماهیچه جلوگیری کند (Roberts *et al*., 2004).

نتیجه‌گیری

هورمون رشد دارای یک عملکرد فیزیولوژیک پلیوتروپیک آندوکرینی است که به‌طور مستقیم و غیرمستقیم در تنظیم فرایندهای متعدد و پیچیده فیزیولوژیک چون تسریع رشد سوماتیکی، رشد و نمو گنادی، بیان ژن‌ها، بالانس انرژی، تنظیم متابولیسم چربی‌ها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها، تنظیم اسمزی، کارکردهای سیستم ایمنی، تولیدمثل، دگردیسی و تکوین و پارامترهای اکولوژیکی رفتاری مانند اشتها، رفتارهای اجتماعی، شکار، حمله و فرار از شکارچی و اثر بر روی تکثیر و تمایز بسیاری از انواع سلول‌ها شامل غضروف، ماهیچه و سلول های جنینی ماهیان نقش دارد و ازآنجاکه در ماهیان برخلاف دیگر مهره‌داران، رشد در تمامی طول عمر ادامه دارد، برای فعالیت‌های هورمون رشد می‌توان یک شبکه منظم و پیچیده‌ای را تعریف کرد که بسیاری از فاکتورهای آندوکرینی و محیطی را در برمی‌گیرد و با توجه به نقش‌های متفاوت بیان شده در رابطه با هورمون رشد و عدم وجود مطالعه جامع درباره هورمون رشد و اثرات آن در ماهیان زینتی؛ مطالعات آزمایشگاهی بیشتری در مورد هورمون رشد اگزوژن در دوره‌های تکاملی رشد ماهیان زینتی و سایر آبزیان پیشنهاد می‌شود.

منابع

ثمینی، م.، ۱۳۷۸. فارماکولوژی هورمون رشد. رازی، شماره دهم، ص ۶-۹.

خواجوی، م.، ۱۳۷۶. بررسی اثر تزریق هورمون‌های تیروئیدی و هورمون رشد بر تولید شیر گاوهای شیری نژاد سرابی. پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه تربیت مدرس. ۹۰ ص.

عبدالله‌نژاد، ز.، ۱۳۹۱. بررسی بیان ژن هورمون رشد طی مراحل تکاملی در تاس ماهی سیبری (*Acipencer baerii*). پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه گیلان. ۷۹ ص.

ستاری، م.، شاهسونی، د.، شعبانی پور، ن. و شفیعی، ش.، ۱۳۸۵. ماهی‌شناسی (۱). رشت، چاپ دوم، نشر حق‌شناس. ۶۶۲ ص.

شریف، س.، ۱۳۹۰. مقایسه بیان ژن هورمون رشد آزادماهی دریای خزر (*Salmo trutta caspius*) در دو محیط آب شیرین و شور. پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه تهران. دانشکده منابع طبیعی- گروه شیلات و محیط‌زیست.۱۱۴ ص.

Auperin, B., Rentier-Delrue, F., Martial, J. A., and Prunet, P., 1995. Regulation of gill prolactin receptors in tilapia (*Oreochromis niloticus*) after a change in salinity or hypophysectomy. Journal of Endocrinology, 145: 213-220.

Biga, P.R., Peterson, B.C., Schelling, G.T., Hardy, R.W., Cain, K.D., Overturf, K. and Ott, T.L., 2005. Bovine growth hormone treatment increased IGF-I in circulation and induced the production of a specific immune response in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquaculture, 246: 437-445.

Bird, S., Zou, J. and Secombes, C.J., 2006. Advances in fish cytokine biology give clues to the evolution of a complex network. Current Pharmaceutical Design, 12: 3051-3069.

Björnsson, B.T., 1997. The biology of salmon growth hormone: from daylight to dominance. Fish Physiology and Biochemistry. 17: 9-24.

Björnsson, B. T., Johansson, V., Benedet, S., Einarsdottir, I. E., Hildahl, J., Agustsson, T and Jönsson, E., 2002. Growth hormone endocrinology of salmonids: regulatory mechanisms and mode of action. Fish Physiology and Biochemistry. 27: 227-242.

Busby, E. R., Roch, G. J and Sherwood, N. M., 2010. Endocrinology of zebrafish: a small fish with a large gene pool. In Fish Physiology. 29: 173-247.

Calduch-Giner, J. A., Sitja-Bobadilla, A., Alvarez-Pellitero, P and Pérez-Sánchez, J., 1995. Evidence for a direct action of GH on haemopoietic cells of a marine fish, the gilthead sea bream (*Sparus aurata*). Journal of endocrinology. 146: 459-467.

Calduch-Giner, J. A., Sitjà-Bobadilla, A., Alvarez-Pellitero, P and Pérez-Sánchez, J., 1997. Growth hormone as an in vitro phagocyte-activating factor in the gilthead sea bream (*Sparus aurata*). Cell and tissue research. 287: 535-540.

Calduch-Giner, J. A and Pérez-Sánchez, J., 1999. Expression of growth hormone gene in the head kidney of Gilthead Sea bream (*Sparus aurata*). Journal of Experimental Zoology. 283: 326-330.

Canosa, L. F., Chang, J. P. and Peter, R. E., 2007. Neuroendocrine control of growth hormone in fish. Endocrinology. 151: 1-26.

Chang, J. P., Marchant, T. A., Cook, A. F., Nahorniak, C. S and Peter, R. E., 1985. Influences of catecholamines on growth hormone release in female goldfish, *Carassius auratus*. Neuroendocrinology. 40: 463-470.

Clark, R., 1997. The somatogenic hormones and insulin-like growth factor-1: stimulators of lymphopoiesis and immune function. Endocrine reviews. 18: 157-179.

Dorshkind, K and Horseman, N. D., 2000. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency. Endocrine Reviews. 21: 292-312.

Etherton, T. D., 2004. Somatotropic function: the somatomedin hypophysis revisited J. Anim Sci., 82: 239-244.

Evans, H. M and Simpson, M. E. 1931. Hormones of the anterior hypophysis. American Journal of Physiology-Legacy Content. 98: 511-546.

García-Hernández, M. P., García-Ayala, A., Elbal, M. T and Agulleiro, B,. 1996. The adenohypophysis of Mediterranean yellowtail, *Seriola dumerilii* (Risso, 1810): an immunocytochemical study. Tissue and Cell. 28: 577-585.

Himick, B. A and Peter, R. E., 1994. Neuropeptide regulation of feeding and growth hormone secretion in fish. Netherlands journal of zoology. 45: 3-9.

Himick, B. A., Vigna, S. R and Peter, R. E., 1996. Characterization of cholecystokinin binding sites in goldfish brain and pituitary. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 271: 137-143.

Huang, L. and Specker, J.L., 1994. Growth hormone-and prolactin-producing cells in the pituitary gland of striped bass (*Morone saxatilis*): Immunocytochemical characterization at different life stages. General and Comparative Endocrinology, 94: 225-236.

Jeay, S., Sonenshein, G.E., Postel-Vinay, M.C., Kelly, P.A. and Baixeras, E., 2002. Growth hormone can act as a cytokine controlling survival and proliferation of immune cells: new insights into signaling pathways. Molecular and Cellular Endocrinology, 188: 1-7.

Johnsson, J.I. and Björnsson, B.T., 1994. Growth hormone increases growth rate, appetite and dominance in juvenile rainbow trout, Oncorhynchus mykiss. Animal behaviour, 48: 177-186.

Kumari, P., Sharma, P., Srivastava, S. and Srivastava, M.M., 2006. Biosorption studies on shelled *Moringa oleifera* Lamarck seed powder: Removal and recovery of arsenic from aqueous system. International Journal of Mineral Processing, 78: 131-139.

Leedom, T.A., Uchida, K., Yada, T., Richman III, N.H., Byatt, J.C., Collier, R.J. and Grau, E.G., 2002. Recombinant bovine growth hormone treatment of tilapia: Growth response, metabolic clearance, receptor binding and immunoglobulin production. Aquaculture, 207: 359-380.

McCormick, S.D., 2001. Endocrine control of osmoregulation in teleost fish. American Zoologist, 41: 781-794.

Muñoz, P., Calduch-Giner, J.A., Sitjà-Bobadilla, A., Alvarez-Pellitero, P. and Pérez-Sánchez, J., 1998. Modulation of the respiratory burst activity of Mediterranean Sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) phagocytes by growth hormone and parasitic status. Fish and Shellfish Immunology, 8: 25-36.

Narnaware, Y.K., Kelly, S.P. and Woo, N.Y., 1997. Effect of injected growth hormone on phagocytosis in silver sea bream (*Sparus sarba*) adapted to hyper-and hypo-osmotic salinities. Fish and Shellfish Immunology, 7: 515-517.

Napolitano, L.A., Grant, R.M., Deeks, S.G., Schmidt, D., De Rosa, S.C., Herzenberg, L.A. and McCune, J.M., 2001. Increased production of IL-7 accompanies HIV-1–mediated T-cell depletion: implications for T-cell homeostasis. Nature Medicine, 7: 73-83.

Napolitano, L.A., Schmidt, D., Gotway, M.B., Ameli, N., Filbert, E.L., Ng, M.M. and Li, K., 2008. Growth hormone enhances thymic function in HIV-1–infected adults. The Journal of Clinical Investigation, 118: 1085-1098.

Peng, C. and Peter, R.E., 1997. Neuroendocrine regulation of growth hormone secretion and growth in fish. Zoological Studies-Taipei, 36: 79-89.

Pérez, J.S., Smal, J. and Le, P.B., 1991. Location and characterization of growth hormone binding sites in the central nervous system of a teleost fish (*Oncorhynchus mykiss*). Growth Regulation, 1: 145-152.

Prunet, P., Sandra, O., Rouzic, P.L., Marchand, O. and Laudet, V., 2000. Molecular characterization of the prolactin receptor in two fish species, tilapia *Oreochromis niloticus* and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: A comparative approach. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 78: 1086-1096.

Rasquin, P., 1951. Effects of carp pituitary and mammalian ACTH on the endocrine and lymphoid systems of the teleost Astyanax mexicanus. Journal of Experimental Zoology, 117: 317-357.

Riley, L.G., Hirano, T. and Grau, E.G., 2003. Effects of transfer from seawater to fresh water on the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis and prolactin in the Tilapia, *Oreochromis mossambicus*. Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 136: 647-655.

Roberts, S.B., McCauley, L.A., Devlin, R.H. and Goetz, F.W., 2004. Transgenic salmon overexpressing growth hormone exhibit decreased myostatin transcript and protein expression. Journal of Experimental Biology, 207: 3741-3748.

Sakai, M., Kobayashi, M. and Kawauchi, H., 1995. Enhancement of chemiluminescent responses of phagocytic cells from rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, by injection of growth hormone. Fish and Shellfish Immunology, 5: 375-379.

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.

Sciara, A.A., Rubiolo, J. A., Somoza, G.M. and Arranz, S.E., 2006. Molecular cloning, expression and immunological characterization of pejerrey (*Odontesthes bonariensis*) growth hormone. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 142: 284-292.

Secombes, C., Zou, J., Daniels, G., Cunningham, C., Koussounadis, A. and Kemp, G., 1998. Rainbow trout cytokine and cytokine receptor genes. Immunological Reviews, 166: 333-340.

Soares, M.J., 2004. The prolactin and growth hormone families: Pregnancy-specific hormones/cytokines at the maternal-fetal interface. Reproductive Biology and Endocrinology, 2: 51.

Soares, M.J., Konno, T. and Alam, S.K., 2007. The prolactin family: Effectors of pregnancy-dependent adaptations. Trends in Endocrinology and Metabolism, 18(3): 114-121.

Strobl, J.S. and Thomas, M.J., 1994. Human growth hormone. Pharmacological Reviews, 46: 1-34.

Takayama, Y., Ono, M., Rand-Weavwr, M. and Kawauchi, H., 1991. Greater conservation of somatolactin, a presumed pituitary hormone of the growth hormone/prolactin family than of growth hormone in teleost fish. General and Comparative Endocrinology, 83: 366-374.

Toubea, G., Poilve, A., Baras, E., Nonclercq, D., Moor, S. D., Beckers, F., Dessy-Dessy-Doize, C. and Heuson-Stionnon, A., 1991. Immunocyto-chemical study of cell type distribution in the pituitary of Barbus barbus (*Teloestei, Cyprinidae*). General and Comparative Endocrinology, 83: 35-47.

Trudeau, V.L., Sloley, B.D., Kah, O., Mons, N., Dulka, J.G. and Peter, R.E., 1996. Regulation of Growth Hormone Secretion by Amino Acid Neurotransmitters in the Goldfish (I): Inhibition by N-Methyl-d, l-aspartic Acid. General and Comparative Endocrinology, 103: 129-137.

Venters, H.K., 2001. Growth hormone and insulin-like growth factor as cytokines in the immune system. Psychoneuroimmunology, 1: 339-362.

Very, N.M., Kittilson, J.D., Norbeck, L.A. and Sheridan, M.A., 2005. Isolation, characterization, and distribution of two cDNAs encoding for growth hormone receptor in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 140: 615-628.

Waters, M.J., Shang, C.A., Behncken, S.N., Tam, S.P., Li, H., Shen, B. and Lobie, P.E., 1999. Growth hormone as a cytokine. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 26: 760-764.

Wong, A.O.L., 1993. Dopamine D1 regulation of growth hormone release in the goldfish. Ph.D. thesis, University of Alberta. 277 P.

Yada, T., Azuma, T. and Takagi, Y., 2001. Stimulation of non-specific immune functions in seawater-acclimated rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, with reference to the role of growth hormone. Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 129: 695-701.

Yada, T. and Nakanishi, T., 2002. Interaction between endocrine and immune systems in fish. In international review of cytology, Academic Press, 220: 35-92.

Yada, T., Muto, K., Azuma, T. and Ikuta, K., 2004. Effects of prolactin and growth hormone on plasma levels of lysozyme and ceruloplasmin in rainbow trout. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology, 139: 57-63.

Yan, H.Y. and Thomas, P., 1991. Histochemical and immunocytochemical identification of the pituitary cell types in three sciaenid fishes: Atlantic croaker (*Micropogonias undulatus*), spotted seatrout (*Cynoscion nebulosus*), and red drum (*Sciaenops ocellatus*). General and comparative endocrinology. *84*: 389-400.

Yang, B.Y., Greene, M. And Chen, T.T., 1999. Early embryonic expression of the growth hormone family protein genes in the developing rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research, 53(2): 127-134.

Zhong, H., Li, J., Zhou, Y., Li, H., Tang, Y., Yu, J. and Yu, F., 2016. A transcriptome resource for common carp after growth hormone stimulation. Marine Genomics, 25: 25-27.

Growth hormone, functions and the ability to use it in ornamental fish

Amirpour Z.[1]; Hajibeglou A.[1*]; Sodagar M.[1]; Aleieh S.[1]

* alihajibeglou@gmail.com

1-Department of propagation and cultivation, Faculty of Fisheries and Environmental Sciences, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Post box: 4918943464

Abstract

The growth hormone in fish is involved in most of the physiological processes in the body, including the growth of soft and hard tissues, protein metabolism, lipid and carbohydrate, ionic regulation and osmotic balance, reproductive function, and immune system. Since the study on the use of growth hormone in ornamental fish is not available, the present study aims to regulate neuroendocrine growth of the growth hormone in red fish as one of the most common ornamental fish, and the performance of the growth hormone in the immune system, osmotic regulation, and expressions as the most important The effects of this hormone proven in other aquatic animals have been shown to be used in applied research for the use of growth hormone in ornamental fish and other aquatic animals.

Keywords: Growth, Hormone, Growth hormone, Ornamental fish.