



# آخرین یافته ها درباره اثر محرک های ایمنی در میگو با تاکید بر تحقیقات داخل کشور

اشکان ازدهاکش پور<sup>۱</sup>، مجتبی علیشاهی<sup>۲</sup> و علیرضا صوفی مقدم<sup>۳</sup>

a-azhdehakosh@phdstu.scu.ac.ir

۱- دانشجوی دکتری بهداشت آبزیان، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز.

۲- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز.

۳- مرکز تحقیقات شیلاتی آبهای دور، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج، چابهار، ایران.

## چکیده

تکامل، پیچیدگی و توسعه سیستم ایمنی جانداران تا حد زیادی با جایگاه تکاملی آن در سیستماتیک جانوری منطبق است، لذا در میگو که از بی مهرگان و در رده های پایین طبقه بندی جانوری است، سیستم ایمنی ساده تر و بیشتر با ارجحیت ایمنی غیر اختصاصی است. لذا استفاده از محرک های ایمنی و تحریک ایمنی غیر اختصاصی در پرورش میگو به منظور جلوگیری از بیماری ها از موارد توسعه ای امیدوار کننده است. تاثیر تحریک ایمنی چندین ترکیب مانند بتا ۱، ۳ گلوکان، باکترین (باکتری غیر فعال شده یا بخشی از یک باکتری)، پپتیدو گلیکان ها، لیبو پلی ساکارید ها، فوکوئیدان ها و تعدادی دیگر توسط محققین مختلفی مطالعه شده است. سخت پوستان به شدت به مکانیسم های دفاعی غیر اختصاصی وابسته هستند. بنابراین تحریک این مکانیسم ها با محرک های ایمنی ممکن است نقش مهمی در برابر بیماری ایفا کند. روش های تجویز متعدد مانند تزریق، غوطه وری و خوراکی در میگو بررسی شده اند که اثرات متفاوتی بر ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عوامل بیماریزای میکروبی نشان می دهد. در این تحقیق سعی شده است علاوه بر مروری بر جایگاه ایمنی غیر اختصاصی و محرک های ایمنی در میگو، آخرین یافته ها در جهان و نیز داخل کشور در این مورد بررسی گردند.

## مقدمه

ضرر و زیان معنی دار آبی پروری تجاری میگو در نتیجه عوامل بیماریزا باعث گردیده است که تحقیقات گسترده ای در سطح جهانی به منظور دستیابی به روش های مدیریت مشکل بیماری های این صنعت انجام شود. روشهای تشخیصی سریع بر پایه روش های ایمنی شناسی، ملکولی به منظور شناسایی عامل بیماری در همان مراحل اولیه ایجاد بیماری، استفاده از آنتی بیوتیک، توسعه مولدین عاری از عوامل بیماریزای خاص (Specific pathogen free)، بررسی وضعیت بهداشتی لاروها قبل از ذخیره سازی و اجرای ایمنی زیستی، تعدادی از روش های مدیریت علمی - اجرایی به منظور پیشگیری و کنترل بیماریهای پیش روی این صنعت بوده است. مجموعه این فعالیت ها باید انجام گیرد تا احتمال بروز بیماری کاهش یابد اما تنها موردی که چالش برانگیز است، استفاده از آنتی بیوتیک ها می باشد. استفاده غیر اصولی از آنتی بیوتیک در صنعت آبی پروری توصیه نمی شود زیرا علاوه بر ایجاد مقاومت در میان عوامل بیماریزا، تجمع زیستی و ماندگاری آن دریافت بدن مشکل عرضه محصول تولیدی به بازار را به دنبال دارد. همچنین باعث تخریب بسیاری از ارگانیزم های مفید در محیط زیست میگو که باعث شکل گیری چرخه های ژئوشیمیایی زیستی بوده می شود و در نهایت باعث بهم ریختن بالانس اکولوژیکی می شود (Karunasagar et al., 1994). با وجود ذخیره سازی لاروهای عاری از عوامل بیماریزا به دلیل آلودگی از راه های بسیار متعددی که در دوره پرورش وجود دارد احتمال وقوع بیماری دور از انتظار نیست. دیده شده است که استفاده از سیستم های بازچرخشی (مدار

استفاده غیر اصولی  
از آنتی بیوتیک  
در صنعت آبی  
پروری توصیه  
نمی شود زیرا علاوه  
بر ایجاد مقاومت  
در میان عوامل  
بیماریزا، تجمع  
زیستی و ماندگاری  
آن در بافت بدن  
مشکل عرضه  
محصول تولیدی به  
بازار را به دنبال  
دارد.

واژگان کلیدی: محرک های ایمنی، ایمنی غیر اختصاصی، نرخ بقا، میگو، بیماری و پرورش



اختصاصی که قادر به حذف عامل بیماریزا یا جرم خارجی هستند به آن پاسخ می دهند. سیستم ایمنی همچنین این مواجهه را در خاطره خود حفظ نموده و در واکنش بعدی با این عامل و یا عوامل مشابه، پاسخ سریعتر و قویتری برای حذف و تخریب عامل بیماریزا تولید می نماید.

پس مکانیسم مقاومت سخت پوستان، ذاتی یا اکتسابی، عمدتاً به دو نوع یا دسته طبقه بندی می گردد:

۱. مکانیسمهای دفاع سلولی
۲. مکانیسمهای دفاع هومورال

مکانیسمهای دفاع ایمنی هومورال سخت پوستان شامل فعالیت یا فعال سازی سلولهای مختلف موجود در همولنف آنها می باشد. پاسخ ایمنی هومورال در واقع جنبه ویژه ای از پاسخهای سلولی بوده که در این پاسخها، ترشحات سلولی و تولیدات بیوشیمیایی سلولهای خونی عملکرد ضد باکتریایی (یا عوامل بیماریزای دیگر) را از خود نشان می دهند. هر دو مکانیسم دفاع سلولی و هومورال بطورتوام در تقلیل و از بین بردن فعالیت تهاجمی اجرام بیماریزا همکاری می نمایند. یکی از فاکتورهای مهم مکانیسم ایمنی، وجود خاطره ایمنی می باشد، که باعث افزایش پاسخ ایمنی در برابر عواملی که بدن قبلاً در معرض آنها قرار گرفته است، یا مواد مشابه آنها، می گردد. این مکانیسم افزایش پاسخ ایمنی بعنوان «پاسخ یادآور» (Anamnestic response) شناخته شده است، که بخاطر سلولهای خاطره ای ایمنی ایجاد می گردد؛ البته این مکانیسم در سخت پوستان کمتر از ماهیها و مهره داران دیگر مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات بسیاری نشان می دهند که تحریک ایمنی با استفاده از ترکیبات دیواره سلولی میکروبها فعالیت اجزای سلولی ایمنی غیر اختصاصی (ذاتی) در میگوها را افزایش می دهد اما نتایج برخی از مطالعات تحریک ایمنی اختصاصی میگو باعث تحریک محققین به بررسی امکان استفاده از واکسیناسیون برای کنترل بیماریهای میگوهای پرورشی شده است. به

بسته) به منظور حذف آلودگی های خارجی و جلوگیری از ورود عوامل بیماریزا از طریق ناقلین (اجرای ایمنی زیستی) در مقیاس تجاری و در سطح وسیع در کشورهای آسیایی اقتصادی نیست. استفاده از مواد ضد عفونی کننده و بهداشتی در استخر قبل از ذخیره سازی، داروهای ضد ویروسی، مواد شیمیایی و سایر مواد مورد استفاده در استخر مانند پروبیوتیک هاو جاذب های زیستی موفقیت های قابل توجهی را نشان داده است. بنابراین میزبان مقاوم تر و محیط سالم ( بدون استرس) دو بازوی مهم پیشگیری از بیماری با وجود عامل بیماریزا خواهد بود و این عملی نیست مگر با بکارگیری دانش سیستم ایمنی سخت پوستان و مدل سازی آن از طریق استفاده از محرک های ایمنی توأم با اجرای ایمنی زیستی که با اجرای آن انتظار پایداری پرورش میگو دور از ذهن نخواهد بود. پایداری پرورش میگو در جنوب کشور و استان های ساحلی علاوه بر ارز آوری برای کشور، اشتغال، درآمد، سلامت اجتماعی مردم ساحل نشین، جلوگیری از مهاجرت و اجرای پدافند غیر عامل در مناطق مرزی ساحلی را خواهد داشت.

### مکانیسم های مقاومت ایمنی در سخت پوستان

مقاومت در سخت پوستان بر دو بخش است:

- ۱- مقاومت ذاتی یا طبیعی
  - ۲- مقاومت اکتسابی
- مقاومت ذاتی به پاسخهایی از میزبان اطلاق می گردد که به محض مواجهه با عامل بیماریزا ظاهر شده و معمولاً جزء ویژگیهای گونه ای یا نژادی میزبان می باشد؛ در صورتیکه مقاومت اکتسابی نوعی پاسخ ایمنی میزبان است که بعد از مواجهه اولیه میزبان با جرم مهاجم و متابولیت های آن ایجاد می گردد. بطور عام، عامل بیماریزا یا هر جرم خارجی به محض ورود به بدن بدام افتاده و به گونه ای که قابل شناسایی بعنوان یک جرم خارجی باشد، پردازش می گردد، سپس اطلاعات این جرم خارجی برای فعال نمودن ایمنی هومورال و سلولی به سلولهای ایمنی منتقل می گردند. این سیستم ها با تولید فاکتورهای

**پایداری پرورش میگو در جنوب کشور و استان های ساحلی علاوه بر ارز آوری برای کشور، اشتغال، درآمد، سلامت اجتماعی مردم ساحل نشین، جلوگیری از مهاجرت و اجرای پدافند غیر عامل در مناطق مرزی ساحلی را خواهد داشت.**



نظر می‌رسد استفاده از واژه واکسیناسیون برای مطالعاتی که در آن تجویز واکسن ایجاد محافظت های متغیری نموده است، هنوز زود می‌باشد. چنین ایمنی درمانی با استفاده از ویروس کامل، پروتئین نوترکیب تحت واحد، پروتئین تحت واحد خوراکی در برابر بیماری لکه سفید بکار رفته است. به علت مشکلات اجرایی تجویز تزریقی واکسن، تحقیقات بیشتر بر تجویز خوراکی واکسن ها (Mustaq and Kwang, 2011) و روش های تجویز مفید دیگر به جز روش تزریقی، متمرکز شده است.

(Anderson, 1992) همچنین پیشنهاد شده است که محرک های به عنوان پیشگیری از بروز ( وقوع ) بیماری به منظور جلوگیری از ضرر و زیان اقتصادی در مواردیکه در جایی رخداد های مشابهی به صورت دوره ای ( چرخه ای) اتفاق افتاده و می‌تواند قابل پیش بینی باشد استفاده شود (Anderson, 1992). تا کنون چندین محصول/ملکول با ویژگی های محرک ایمنی (تاثیرات تحریک ایمنی) گزارش شده است. آنها می‌توانند بسته به محل شکل گیری (منشاء) و نحوه عملکردی که دارند تقسیم بندی شوند: محصولات ( تولیدات ) باکتریایی، محصولات مشتق شده ( بدست آمده ) از جلبک های دریایی، محصولات مشتق شده از جانوران و گیاهان، فاکتورهای تغذیه ای و آنزیم‌ها/هورمون‌ها و سیتوکین‌ها (Babu, 2013). چندین محصول از باکتریها (جنس باسیلوس)، قارچ‌ها (*Saccharomyces cerevisiae*)، جلبک ها (*Schizophyllum commune*)، جلبک ها (*Sargassumpolycystum*) و گیاهان جدا شده است که در آبی پروری میگو مورد استفاده است.

### محرک های ایمنی سخت بوستان

نزدیک به چهل سال پیش (Snieszko, 1974) پیشنهاد کرد که بیماری در سیستم های جانوران آبی در نتیجه بهم خوردن تعادل ظرفیت بین میزبان، عامل بیماریزا و فاکتورهای محیطی می‌باشد و یکی از استراتژی ها به منظور کاهش مشکل بیماری ارتقای (بهبود) وضعیت میزبان از طریق استفاده از واکسن و محرک های ایمنی می‌باشد (Roar, 2014). به دلیل اینکه بی مهرگان آبی جهت غلبه بر بیماری های عفونی به سیستم ایمنی غیر اختصاصی وابسته هستند، افزایش آگاهی و دانش در مورد پارامتر های پاسخ ایمنی غیر اختصاصی و نقش حفاظتی آنها در پاسخ به روش های استفاده از محرک های ایمنی از موارد قابل مطرح با ارزش ( مهمی) است زیرا اینها می‌توانند جانور را در زمان دچار تغییر با تنظیم فرآیندهای مایعی و سلولی علیه عامل مهاجم و ایجاد مقاومت حفظ کند. مطالعات مختلفی روی سیستم ایمنی غیر اختصاصی سخت بوستان مشخص کرد که مکانیسم های این سیستم دفاعی می‌تواند توسط ملکول هایی مانند گلوکان ها، پپتیدوگلیکان‌ها، باکترین، نوکلئوتیدها و تعدادی دیگر تحریک شده و باعث مقاومت به عفونت باکتریایی و ویروسی شود.

### یافته قابل ترویج

مطالعات بسیاری بهبود میزان بقا (افزایش نرخ بالای بازماندگی) در میگوی تیمار شده با محرک های ایمنی را هنگامی که با باکتری یا ویروس چالش داده شده است را گزارش کرده اند (جدول ۱). چنگ و همکارانش در سال ۲۰۱۲ اثر ایمنی زایی Zingerone ماده موثره ( فعال) در زنجبیل که ویژگی های آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارد را در میگوی سفید غربی (*L.vannamei*) بررسی کرده و افزایش رشد، بهبود ایمنی و مقاومت به بیماری را گزارش کردند. آنها افزایش وزن بهتری در میگوهای غذا دهی شده با مقدارهای ۱، ۲، ۵ و ۵ میلی گرم زنجبیل (به ازای هر کیلوگرم غذا) در غذای آنها که به مدت ۵۶ روز استفاده شده بود در مقایسه با گروه کنترل مشاهده کردند.

مطالعات مختلفی  
روی سیستم ایمنی  
غیر اختصاصی  
سخت بوستان  
مشخص کرد که  
مکانیسم های این  
سیستم دفاعی  
می‌تواند توسط  
ملکول هایی  
مانند گلوکان ها،  
پپتیدوگلیکان‌ها،  
باکترین،  
نوکلئوتیدها و  
تعدادی دیگر  
تحریک شده و  
باعث مقاومت به  
عفونت باکتریایی و  
ویروسی شود.

جدول ۱- محرک ها و اثرات گزارش شده در میگوهای پرورشی (Roar, 2014)

شماره	محرک ایمنی	روش استفاده	اثرات (تاثیر ها)	منابع
۱	$\beta$ -1,3-glucan	خوراکی	بهبود ایمنی و افزایش معنی دار بازماندگی در مواجهه با ویروس سندروم لکه سفید	Chang <i>et al.</i> (2003)
۲	$\beta$ -1,3-glucan	غوطه وری	بهبود بازماندگی در مواجهه با <i>Vibrio alginolyticus</i> تا روز ۱۸	Sung <i>et al.</i> (1994)
۳	$\beta$ -1,3-glucan	خوراکی	افزایش شاخص فاگوسیتوزی، بهبود بازماندگی در مواجهه با	Itami <i>et al.</i> (1994)
۴	$\beta$ -glucan	غوطه وری	افزایش تعداد هموسیت کل و پروتئین محلول هموسیت بعد از ۴۸ تا ۱۲۰ ساعت	Campa-Cordova <i>et al.</i> (2002)
۵	$\beta$ -glucan	خوراکی	افزایش فعالیت پروفنول اکسیداز و اکسیژن واکنش دهنده واسطه	Anas <i>et al.</i> (2009)
۶	$\beta$ -glucan	خوراکی	افزایش تعداد کل هموسیت، فنول اکسیداز، انیون سوپر اکسیدو سوپر اکسید دیسموتاز تا روز ۲۷	Bai <i>et al.</i> (2010)
۷	$\beta$ -1,3-glucan, Zymosan, <i>Vibrio bacterin</i>	غوطه وری	افزایش فعالیت فنول اکسیدازی، فعالیت انفجار تنفسی	Sung <i>et al.</i> (1996)
۸	$\beta$ -1,3-glucan, <i>Schizophyllum commune</i>	خوراکی	افزایش بازماندگی، فعالیت هموسیتی، چسبندگی سلولی و تولید انیون سوپر اکسید	Chang <i>et al.</i> (2000)
۹	$\beta$ -1,3-glucan, <i>vibrio bacterin</i>	خوراکی	بهبود بازماندگی در مواجهه با ویروس سندروم لکه سفید	Devaraja <i>et al.</i> (1998) Karunasagar and Karunasagar (1999)
۱۰	Herbal immunostimulants	خوراکی	بازماندگی معنی دار در مواجهه با ویروس سندروم لکه سفید	Yogeeswaran <i>et al.</i> (2012)
۱۱	فوکائیدان	خوراکی	بهبود بازماندگی در مواجهه با ویروس سندروم لکه سفید	Takahashi <i>et al.</i> (1998)
۱۲	پپتیدو گلیکان	خوراکی	افزایش شاخص بیگانه خواری بهبود بازماندگی در مواجهه با ویروس سندروم لکه سفید	Itami <i>et al.</i> (1998a,b)
۱۳	باکترین ویبریو	تزریق، غوطه وری و پاششی	بهبود بازماندگی در مواجهه با عامل بیماریزا در روز ۳۰	Itami <i>et al.</i> (1989)
۱۴	<i>Vibrio alginolyticus</i>	تزریق	القای باکتری کشی از روز شروع تا روز ۵	Adams (1991)
۱۵	گلوکان مخمر	خوراکی	افزایش فنول اکسیداز، تعداد هموسیت و فعالیت ضد باکتریایی علیه <i>Vibrio harveyi</i>	Thanardkit <i>et al.</i> (2002)
۱۶	گلوکان مخمر	خوراکی	افزایش هموسیت کل و تعداد هموسیت گرانوله	Chotikachinda <i>et al.</i> (2008)
۱۷	زنجبیل	خوراکی	افزایش سطح فنول اکسیداز، لیزوزوم و فعالیت های بیگانه خواری، بازماندگی بالاتر در مواجهه با <i>Vibrio alginolyticus</i>	Chang <i>et al.</i> (2012)



پرورش دهندگان معمولاً به دلیل عدم قدرت خرید به دنبال غذای ارزان قیمت هستند و به عنوان یک راهکار پیشنهاد می گردد شیلات به عنوان سازمان دولتی متولی این صنعت به کارخانه های تولید غذا به منظور تولید غذای حاوی محرک های ایمنی با قیمت تمام شده کمتر، یارانه حمایتی پرداخت کند. باید اذعان کرد که امید های بسیاری به محصولات با تاثیرات ایمنی زایی وجود دارد که می تواند نتیجه اش پایداری تولید باشد.

#### فهرست منابع

- ۱- قائدنیا ب.؛ میربخش، م.، یگانه؛ و. و مهرابی، م. ر. (۱۳۹۱) تأثیر غوطه وری در عصاره آبگرم جلبک *Sargassum glaucescens* بر بازماندگی و برخی از فاکتورهای ایمنی در میگوی سفیدهدندی، نشریه دامپزشکی (پژوهش و سازندگی)، شماره ۹۴.
- ۲- دشتیان نسب، ع. و افشارنسب، م. (۱۳۸۶) اثرات جلبکهای دریایی *Laminaria digitata* و *Ascopylum nodosum* در پیشگیری و کنترل بیماری لکه سفید میگو (WSD) در میگوی پا سفید *Litopenaeus vannamei*. مجموعه خلاصه مقالات پنجمین گردهمایی دامپزشکان علوم بالینی ایران، ۲۵-۲۳ بهمن ۱۳۸۶، اهواز.
- 3- Anderson, D.P (1992) Immunostimulants, adjuvants, and vaccine carriers in fish: application to aquaculture. *Annu Rev Fish Dis.*, 2, 281-307.
- 4- Roar, G. (2014) Fish Vaccination, First Edition. Edited by Roar Gudding, Atle Lillehaug and Øystein Evensen. © 2014 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2014 by John Wiley & Sons, Ltd., 353-371
- 5- Babu, D.T.; Antony, S.P. and Joseph, S.P. (2013) Marine yeast *Candida aquatextoris* S527 as a potential immunostimulant in black tiger shrimp *Penaeus monodon*. *J Invertebr Pathol* 112, 243-52.

عصاره های متانولی محرک های ایمنی گیاهی مانند *Acalypha indica*, *Cynodon dactylon*, *Picrorrhiza kurrooa* و *Zingiber officinalis* در غذای میگوی ببری سیاه بهبود (ارتقای) سیستم ایمنی آنها را نشان داد و همچنین باعث ارتقای بازماندگی هنگام چالش (مواجهه) با ویروس لکه سفید در مقایسه با گروه کنترل که با غذای بدون عصاره گیاهی تغذیه شده بودند گردید (Yogeeswaran et al., 2012).

دشتیان نسب و افشارنسب (۱۳۸۶) از یک مکمل غذایی استخراج شده از جلبکهای دریایی *Laminaria digitata* و *Ascopylum nodosum* که حاوی ۱٪ اسیدآزینیک بود به عنوان محرک سیستم ایمنی در میگوهای وانامی میگوها برای پیشگیری در برابر ویروس سندروم لکه سفید (WSSV) بررسی کردند. قائدنیا و همکاران (۱۳۹۱) تاثیر عصاره آب گرم جلبک *Sargassum glaucescens* در تحریک سیستم ایمنی میگوهای سفیدهدندی بررسی کردند. آنها نشان دادند که غوطه وری به مدت ۳ ساعت در آب دریای حاوی ۳۰۰ و ۵۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره آبگرم جلبک *S. glaucescens* در افزایش میزان بازماندگی میگوهای سفیدهدندی تاثیر داشته است.

#### نتیجه گیری

همان طور که اشاره شد در میگو ایمنی اختصاصی (وجود لنفوسیت ها و تولید آنتی بادی) وجود ندارد و اگر چه می توان با تجویز مواد آنتی ژنی (واکسن ها) و محرک های ایمنی واکنش های مربوط به ایمنی سلولی و مایعی را تحریک و تقویت کرد اما به نظر میرسد که این جانوران فاقد ایمنی خاطره بوده یا از خاطره کوتاه برخوردارند بنابراین از نظر آبی پروری تجویز مواد محرک ایمنی به آن ها (از راه غذا) می باید، بطور متناوب یا بصورت مرتب انجام گیرد. با توجه به اینکه بیماری لکه سفید در پرورش میگو در بیشتر مجتمع های جنوبی کشور بومی (اندمیک) شده استفاده از غذای حاوی محرک های ایمنی به منظور افزایش مقاومت میزبان و پیشگیری از بیماری ها ضروری به نظر می رسد. اما نکته حایز اهمیت این است که