

مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۰

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

## واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در برابر این انگل‌ها



[20.1001.1.27170632.1400.14.2.4.3](https://doi.org/10.1001.1.27170632.1400.14.2.4.3)

رضا سلطانی<sup>۱</sup> و فهیم‌دخت مختاری<sup>۱\*</sup>

۱- گروه پژوهشی میکروبیولوژی و بیولوژی، پژوهشکده صنایع غذایی و کشاورزی، پژوهشگاه استاندارد، کرج، ایران

[mfahimdokht@gmail.com](mailto:mfahimdokht@gmail.com)

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۰۲، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۱۰

صفحه ۸۰-۶۱

### چکیده

انگل‌های مونوژنه‌آ (Monogenea) شایع‌ترین انگل‌های خارجی ماهیان دریایی آب شور و شیرین، کوسه‌ها، دوزیستان و سخت‌پوستان هستند. چرخه زندگی ساده و تک‌میزبانه آنها، این امکان را فراهم می‌کند که در محیط‌های غیرطبیعی، مثل مکان‌های پرورش آبزیان و آکواریوم‌ها به سرعت رشد کرده و با صدمه به میزبان خود و آلودگی سایر آبزیان محیط، خسارات زیادی به صنعت آبزی‌پروری وارد کنند. مطالعاتی روی عفونت‌های این انگل‌ها، شناسایی سیستم ایمنی آبزیان و واکنش‌های متقابل بین انگل و میزبان انجام شده که مؤید شیوع این عفونت‌ها در بین آبزیان است. علی‌رغم تلاش‌های فراوان برای درمان، بیماری‌های عفونی ماهیان همچنان یکی از چالش‌های اصلی در پرورش و تجارت آبزیان باقی مانده است. روش‌های درمانی با داروهای شیمیایی با اینکه مؤثر هستند، ولی مشکلات خاص خود، از جنبه‌های ایمنی آبزیان مانند ایجاد مقاومت دارویی و مسائل زیست‌محیطی ناشی از رهاسازی مواد شیمیایی و ضد میکروبی در محیط را دارند. در دهه‌های اخیر، تلاش‌هایی جهت تهیه واکسن‌های مؤثر به منظور مصون‌سازی انواع آبزیان انجام شده، ولی واکسیناسیون برای آلودگی‌های انگلی، به علت شرایط خاص زندگی و مقاومت انگل‌ها در برابر سیستم ایمنی به صورت یک مسئله حل نشده باقی مانده است. مطالعات روی تغذیه آبزیان نیز نشان داده است که غنی‌سازی خوراک آبزیان پرورشی می‌تواند در تقویت سیستم ایمنی و بالا بردن مقاومت آبزیان مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: آبزیان، انگل‌های مونوژنه‌آ، ایمن‌سازی، سیستم ایمنی، واکسیناسیون.

## مقدمه

چسبیدن به میزبان از آپیتوهاپتور (opisthaptor) که اندام اتصالی انگل‌های مونوژنه‌آ و مشخصه ویژه آنها است، استفاده می‌کنند. این اندام دارای ساختمانی ماهیچه‌ای بوده، در برخی گونه‌ها به حفره‌هایی تقسیم شده و معمولاً دارای گیره، قلاب یا چنگک است. این انگل‌ها به‌طور معمول یک اندام اتصالی قدامی اختصاصی به نام پروهاپتور (prohaptor) نیز دارند که حاوی یک یا دو بادکش، شیارها و غدد است. این انگل‌ها تخم‌گذار یا زنده‌زا هستند و چرخه زندگی تک میزبانه دارند. ژایروداکتیلیده‌آ (Gyrodactylidea) عامل عفونی آبزیان دریایی و آب شیرین هستند، درحالی‌که داکتیلوژیریده‌آ (Dactylogyridae) به‌طور معمول آبزیان آب شیرین و کپسالیده‌آ (Capsalidae) آبزیان دریایی را آلوده می‌کنند (Ilgová et al. 2021).

## میزبان‌های انگل و میزبان‌یابی

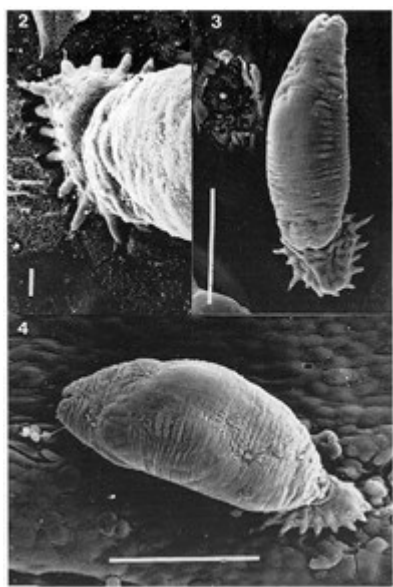
انگل‌های مونوژنه‌آ به‌طور عمده قسمت‌های خارجی ماهی‌ها مانند آبشش‌ها، باله‌ها و پوست یعنی بافت‌هایی که با یک لایه مخاطی پوشیده شده‌اند را آلوده می‌کنند. گونه‌های مختلف انگل‌های مونوژنه‌آ به آبشش‌های آبزیان متصل شده یا آزادانه روی پوست، باله، فلس یا چشم

انگل‌های کرمی‌ماهی‌ها شامل هزاران گونه از شاخه نماتودها (Nematodes)، آکانتوسفالها (Acanthocephala)، سستودها (Cestodes)، ترماتودهای دی‌ژنه‌آ (Digenean trematodes) (انگل‌های دارای دو یا چند میزبان)، و مونوژنه‌آ (Monogenea) (دارای یک میزبان) هستند. برآورد شده است که در مجموع بیش از ۳۰۰۰۰ گونه کرم انگلی ماهی وجود دارد. به‌طور معمول ترماتودها، سستودها و مونوژنه‌آها براساس مورفولوژی خارجی، جزء کرم‌های پهن برگی شکل طبقه‌بندی شده و در میان کرم‌های پهن نیز، مونوژنه‌آها از نظر مورفولوژی و اکولوژی از بقیه تفکیک شده‌اند. این کرم‌ها هرمافرودیت بوده، بدن آنها از سطح پشتی و شکمی پهن، کشیده و یا بیضی تشکیل و سطح بدن از تگومنت (tegument) ناقص چند هسته‌ای یا سینسیشیالی (syncytial tegument) پوشیده شده است. تگومنت ساختار رابط حد فاصل انگل - میزبان است که از نظر متابولیکی، حفاظت، جذب و ترشح فعال بوده و در صورتی که این ساختار متشکل از چند سلول بزرگ با هسته‌های متعدد و بدون دیواره‌های مشخص باشد، به آن تگومنت سینسیشیالی گفته می‌شود. این انگل‌ها برای

## "سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

اتصال به بدن میزبان و تغذیه از آن، باعث تغییرات هیستوپاتولوژیک در اپیتلیوم میزبان شده، در نتیجه باعث ایجاد مسیر جدیدی برای عفونت‌های ثانویه باکتریایی و ویروسی می‌شوند، که این مسئله یکی از خطرات ثانویه ناشی از ابتلا به این انگل‌هاست (شکل ۱) (Buchmann, 1999; Feist and Longshaw, 2008).

میزبان حرکت کرده و از سلول‌های اپیدرمی، موکوس یا خون تغذیه می‌کنند. این انگل‌ها مواد غذایی را از طریق دهان بلعیده، از طریق حلق دارای بافت عضلانی به مجاری روده رسانده و به کل بدن منتقل می‌کنند. این انگل‌ها برای اتصال خود به میزبان، از اندام خاصی به نام هاپتور استفاده می‌کنند که مسلح به گیره یا قلاب است و در انتهای خلفی بدن قرار دارد. مونوژنه‌آها با



شکل ۱- عکس میکروسکوپ الکترونی از استقرار ژایروداکتیلوس در جاوینی (*Gyrodactylus dergavini*) روی ماهی قزل آلا. نفوذ قلاب‌های انگل در سلول‌های اپیدرم ماهی، تخریب اپی‌تلیوم دم ماهی و ترشح موادی در ناحیه دهان انگل در شکل‌ها مشخص است (Buchmann, 1999).

سلول‌های ایمنی بدن میزبان نیز هستند، که مکانیسم‌های دفاعی میزبان را در مقابل تگومنت یا دستگاه گوارش این مهاجمان فعال می‌کنند. بنابراین، انگل برای بهره‌برداری از منابع میزبان، می‌بایست با مکانیسم‌های سرکوبگر و تنظیم‌کننده

مونوژنه‌آها توسط ساختارهای اسکروزه‌شده خود به سطح میزبان متصل شده و از خون یا اپیدرم و مخاط میزبان تغذیه می‌کنند. این بافت‌ها غیر از اینکه برای انگل منبع غنی از مواد مغذی هستند، حاوی فاکتورهای ایمنی هومورال و

کرده و می‌توانند در زمان کوتاهی میزبان مناسب را بیابند. در مقابل، انگل‌های لاروگذار مکانیسم‌های محدودتری برای انتقال دارند، که شامل تماس مستقیم با ماهی‌ها یا تماس غیرمستقیم با واسطه بستر یا انتقال تصادفی با میزبان از طریق جریان آب است، ولی می‌توانند با رهاسازی تعداد زیادی تخم و در نهایت رهاسدن تعداد زیادی لارو در محیط‌های بسته، مثل آکواریوم‌ها، آنها را آلوده کنند. با اینحال، در هر مورد، انگل برای انتقال موفق می‌بایست میزبان را حس کند. انگل‌های بالغ مونوزنه‌آ به گیرنده‌های متعدد حسی (شیمیایی، بینایی و مکانیکی) مجهز هستند که برخی از آنها می‌توانند برای یافتن میزبان مورد استفاده قرار گیرند. به طور مثال، انکومیراسیدیوم این کرم‌ها دارای یک سیستم عصبی هستند که از طریق آن، حس‌های مختلفی در قسمت‌های مختلف بدن داشته و می‌توانند میزبان را شناسایی کنند (Buchmann and Lindenstrøm, 2002; ) (Wiegertjes and Flik, 2004).

مسئله مهم در مورد انگل‌های مونوزنه‌آ، تمایل مشخص آنها به زیستگاه‌های خاص روی بدن ماهی‌ها است. مطالعات متعدد نشان داد که مونوزنه‌آها تحت تاثیر فاکتورهای محیطی و مرتبط

خود، سیستم ایمنی میزبان را مهار کرده و از خود در برابر حملات سیستم ایمنی میزبان محافظت کند. از بین بردن مولکول‌های سیتوتوکسیک و جلوگیری از پاسخ ایمنی میزبان اغلب با واسطه پروتئین‌های ترشح‌شده از انگل انجام می‌شود (Feist and Longshaw, 2008; Wiegertjes and Flik, 2004).

ساختارهای حسی در انگل قادر است براساس محرک‌های شیمیایی و مکانیکی سطح میزبان، تفاوت بین گونه‌های مختلف را تشخیص دهد. گلیکوپروتئین‌های پیچیده، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و مولکول‌های ساده، انگل را جذب کرده یا باعث تغییر رفتار انگل می‌شوند. علاوه بر این، اتصال انگل‌های مونوزنه‌آ به میزبان به ساختارهای مکانیکی و عوامل شیمیایی در انگل وابسته است. انگل‌های مونوزنه‌آ برحسب اینکه تخم‌گذار (oviparous) باشند یا لاروگذار (viviparous or larviparous) یا تخم‌حاوی لارو (ovoviviparous) دفع کنند، روش‌های مختلفی برای میزبان‌یابی دارند. Gyrodactylidea لاروگذار بوده، Dactylogyridae و Capsalidae تخم‌گذار هستند. به طور مثال، برخی از نوزادان قلاب‌دار یا انکومیراسیدیوم (oncomiracidium) پس از هچ (hatch) از تخم، شروع به حرکت و شنا در آب

## "سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

آبشش مؤثر باشد (Buchmann and Lindenström, 2002).

صدمات فیزیکی مونوژنه‌آها بر روی اپیتلیوم میزبان در گونه‌های مختلف متفاوت است. وزن سنگین برخی از زایروداکتیلیده‌آ بر روی پوست و باله ماهی‌های استخوانی و تخریب این اندام‌ها گزارش شده است (Jalali et al. 2005). در مقابل آلودگی توسط انگل‌های خونخوار که به فیلامنت‌های آبشش متصل می‌شوند، همیشه باعث بیماری نمی‌شوند، بلکه عملکرد گیره‌ها و قلاب‌های آپستوهاپتور باعث ایجاد زخم‌های سطحی روی ماهی می‌شود، که در بین صدمات فیزیکی ناشی از انگل، اثر انگل بر دهان ماهی و تغذیه از ماهی می‌تواند صدمات بزرگتری ایجاد کند. موارد بیان شده، تمام اثرات انگل بر روی میزبان نیست. مواردی مثل دفع و برگشت محتویات روده انگل به روی میزبان و همچنین ترشحات غدد انگل نیز از مواردی است که می‌تواند بر روی اپیتلیوم میزبان تأثیرات نامطلوب بگذارد (Wiegertjes and Flik, 2004).

### سیستم ایمنی و دفاعی ماهیان در برابر انگل‌ها

در ماهیان، واکنش‌های ایمنی مؤثری برای مبارزه با عفونت‌های ناشی از عوامل باکتریایی، قارچی،

با میزبان، محل اختصاصی خود را برای اتصال انتخاب می‌کنند. مکانیسم‌های انتخاب محل اتصال در انواع مونوژنه‌آها متفاوت است. بعضی مونوژنه‌آها پوست یا آبشش را انتخاب می‌کنند. برای انگل‌های مختلف مونوژنه‌آ حتی گاهی یک اندام کوچک مثل آبشش نیز به زیستگاه‌های کوچکتر تقسیم می‌شود. مطالعات مربوط به انتخاب زیستگاه‌های کوچکتر نشان داد که حتی گونه‌های متفاوت یک جنس نیز ممکن است قسمت‌های مختلف بدن ماهی‌ها را انتخاب کنند. این مسئله می‌تواند به دلیل اختلاف در شدت جریان آب بر آبشش باشد که گرم‌های کوچکتر برای حفاظت از خود، به قسمت‌هایی از آبشش می‌روند تا زنده بمانند. برخی گونه‌ها به قسمت‌های انتهایی رشته‌های آبشش متصل می‌شوند، اما برخی دیگر ابتدای آبشش را انتخاب می‌کنند (Wiegertjes and Flik, 2004). همچنین به نظر می‌رسد قوس‌های قدامی و خلفی و همی‌برنج‌های (hemibranch) داخلی و خارجی آبشش، سیگنال‌های متفاوتی برای انگل داشته باشند. توضیح دقیق این مطلب مبهم است. علل زیست‌محیطی مانند، اختلاف در جریان آب عبوری از بین اجزای آبشش نیز، می‌تواند بر استقرار انکو میراسیدیوم در قسمت‌های مختلف

سلول‌های دندریتیک که در مهره‌داران عالی وجود دارند، در برخی ماهیان نیز مشاهده شده است (Alishahi et al. 2016).

در مطالعات وسیعی که در ماهیان پرورشی انجام شده، ترکیبات ایمنی مختلفی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. به‌عنوان مثال، در برخی ماهیان، ایمونوگلوبولین‌های IgZ، IgD، IgMT، IgT و IgZ از لنفوسیت‌های B ترشح می‌شود، در حالی که در برخی ماهیان فقط ایمونوگلوبولین‌های نوع D و M وجود دارد، که همراه با سلول‌های T اجزای سیستم ایمنی اکتسابی را تشکیل می‌دهند. گرچه تفاوت‌هایی در نوع سلول‌ها و بخصوص ایمونوگلوبولین‌های مترشح‌ه در میان آبزیان و بخصوص ماهیان مشاهده شد که ممکن است در نتایج انواع واکسیناسیون مؤثر باشد، اما می‌توان گفت که پاسخ ایمنی در اکثر گونه‌های ماهی مشابه است (Uribe et al. 2011).

پروتئین‌های التهابی مانند فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF  $\alpha$ ) و اینترلوکین ۱-بتا (IL-1  $\beta$ ) که توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها تولید می‌شوند، باعث انتقال سلول‌های فاگوسیت به محل عفونت و انهدام عوامل بیماری‌زا شده و فاگوسیت‌ها نیز به نوبه خود، ایمنی اکتسابی را تحریک می‌کنند (Secombes and Chappell, 1996).

ویروسی و یا انگلی موجود در محیط آبی تکامل یافته است. سیستم ایمنی ماهیان مانند سایر مهره‌داران شامل سیستم دفاع سلولی و هومورال است که با دو بخش ایمنی ذاتی و اکتسابی به صورت هماهنگ مسئولیت حفاظت از ماهی را در برابر عوامل مهاجم بر عهده دارند.

ایجاد ایمنی در ماهیان بیشتر با استفاده از دفاع ذاتی انجام می‌شود که اغلب به تنهایی می‌تواند از پیشرفت عفونت جلوگیری کند. این سیستم دفاعی از حفاظ‌های فیزیکی مانند موکوس و ترکیبات هومورال مانند سیستم کمپلمان، لیزوزوم و پپتیدهای ضد میکروبی و سلول‌های ایمنی ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های دندریتیک، تشکیل شده و این امکان را فراهم می‌کند تا در صورت عدم جلوگیری از عامل عفونی، زمان لازم برای پاسخ لنفوسیت‌ها و فعال شدن ایمنی اکتسابی فراهم شود. بنابراین، ماکروفاژها که از اولین خط دفاعی در برابر عوامل عفونی محسوب می‌شوند، مهم‌ترین سلول ایمنی در ماهیان محسوب می‌شوند که علاوه بر تولید سایتوکاین‌ها، مسئول فاگوسیتوز و تخریب دیواره سلول‌های مهاجم نیز هستند (Smith et al. 2019; Pradipta et al. 2012; Uribe et al. 2011).

## "سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوزنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

آناتومی و عملکرد خاص خود امکان و شرایط محدودکننده‌ای را برای برخی انگل‌ها ایجاد می‌کنند ( Jones. 2001; Wiegertjes and Flik, 2004).

ایمنی مؤثر در برابر مونوزنه‌آها ناشی از ترکیبی از مکانیسم‌های سیستم ایمنی میزبان است، اما این احتمال وجود دارد که واکنش اولیه پیش‌التهابی و ترکیبات بایواکتیو در موکوس، همچنین فعالیت سیستم کمپلمان نقش مهمی در این روند داشته باشند. پروفایل سایتوکاین‌های پیش‌التهابی که معمولاً با عفونت‌های انگل‌های مونوزنه‌آ همراه است، با پاسخ‌های ایمنی ضدالتهابی در برابر سایر کرم‌ها تفاوت دارد (Robertson. 1999).

ماهی‌ها طیف وسیعی از ترکیبات را دفع یا آزاد می‌کنند. مولکول‌های حاوی نیتروژن، مانند آمونیاک و به مقدار کمتر اوره، از مولکول‌های مهمی هستند که صرفاً از طریق سیستم ادراری دفع نمی‌شوند. آمونیاک به صورت عمده از طریق آبشش و به میزان کمتر از طریق پوست دفع می‌شود. بررسی‌ها نشان داد که مواد دفعی ماهی (احتمالاً اوره) در هیچ شدن برخی مونوزنه‌آها از تخم تأثیر مثبت دارد. همچنین مشخص شده که هورمون‌های میزبان نقش مهمی در چرخه زندگی برخی مونوزنه‌آها دارد، به طور مثال، سطح هورمون

گیرنده‌های تشخیص الگو، موجود بر سطح سلول‌های ایمنی ماهیان، نشان می‌دهد که سیستم ایمنی ذاتی ماهیان استخوانی مشابه پستانداران، دارای مکانیسم تشخیص عوامل بیماری‌زا هستند. درحالی‌که، اطلاعات موجود در مورد دفاع پوستی ماهیان استخوانی در مقایسه با پستانداران بسیار کم است. می‌توان گفت که آبشش و روده، به دلیل تماس نزدیک با محیط‌های آبی اطراف، مهم‌ترین مسیرهای ورود عوامل بیماری‌زا بوده و بافت لنفاوی مخاطی این بافت‌ها نیز، نقش مهمی در ارائه اولین خط دفاعی در برابر عوامل بیماری‌زای مهاجم و عفونت‌های بعدی ایفا می‌کنند (Esteban. 2012).

### واکنش‌های متقابل بین انگل و میزبان

واکنش متقابل بین انگل و میزبان فقط شامل ارتباط مکانیکی، فیزیکی و شیمیایی مربوط به انگل نیست، بلکه فاکتورهای مختلف فیزیکی و شیمیایی میزبان هم در واکنش بین انگل و میزبان نقش دارد. زیستگاه‌های کوچکی که در ماهیان توسط انگل‌های مونوزنه‌آ مورد حمله قرار می‌گیرند شامل، کل سطح بدن، باله‌ها، آبشش‌ها، سوراخ‌های بینی، دریچه (Operculum)، حفره دهانی، قریبه و استخوان هستند، که به دلیل

ایزوفرم پروتئین جداگانه تشکیل شده است، که از اجزای ضروری ایمنی ذاتی و هومورال به ویژه در مراحل عفونت با مونوژنه‌ها محسوب می‌شوند. در یک بررسی نشان داده شده، بیان ژن‌های چندین مولکول آبشار سیستم کمپلمان از جمله C2، C4 و فاکتور B در ماهی تیلپیا، ۱۰ تا ۱۴ روز پس از آلودگی با *ژایروداکتیلوس سیکلیداروم* (*Gyrodactylus siclidarum*) افزایش پیدا کرده و این افزایش با کاهش بار انگلی همراه بوده است که مؤید نقش محافظتی سیستم کمپلمان است. همچنین *ژایروداکتیلوس سالاریس* (*Gyrodactylus salaris*) و *G. derjavini* که انگل‌های مونوژنه‌ای پوستی هستند، به این مکانیسم دفاعی بسیار حساس هستند. در ساختار دهانه غدد سفالیک، غلاف قلاب‌ها و گلیکوکالیکس بدن این انگل‌ها به ترتیب، مانوز، لاکتوز و گالاکتوز وجود دارد. این اپی‌توپ‌های غنی از کربوهیدرات می‌توانند به لکتین میزبان متصل شده و سیستم کمپلمان را از طریق مسیر اتصال مانوز- لکتین فعال کنند. اتصال C3 به این مناطق، در نهایت موجب ایجاد سوراخی در سطح تگومنت *G. derjavini* و *دیسکوکوتیله ساجیتاتا* (*Discocotyle sagittata*) می‌شود. همچنین C3 آزاد شده از ماکروفاژهای فعال ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان مانند افسونین

تستوسترون در قزل‌آلای رنگین‌کمان، حساسیت به عفونت انگل‌های Gyrodactylidea را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Wiegertjes and Flik, 2004).

قدرت دفاعی پوست و آبشش در ماهیان به دلیل لایه موکوسی آنها است. سلول‌های تولیدکننده موکوس، موادی تولید می‌کنند که از موکوپلی‌ساکارید چسبنده تشکیل شده و سطح آنها را می‌پوشاند. این مواد حاوی ترکیبات سمی بسیاری برای عوامل بیماری‌زا است که می‌توانند آنزیم‌های تولیدشده توسط عوامل بیماری‌زا را خنثی کرده و از رشد آنها جلوگیری کنند، مانند فاکتورهای سیستم کمپلمان، تریپسین، لیزوزیم، آنتی‌بادی‌ها، پپتیدهای ضد میکروبی، عوامل رسوب‌دهنده، آگلوتینین‌ها یا مهارکننده‌های آنزیم‌ها (Esteban, 2012). تحقیقات نشان داد که عوامل ایمنی ذاتی مثل سیستم کمپلمان، لکتین، مواد واکنش‌دهنده فاز حاد و ماکروفاژها می‌توانند به مونوژنه‌ها متصل شده و صدمات شدیدی به انگل وارد کنند. اهداف این محصولات نه تنها تگومنت مونوژنه‌ها است، بلکه غشای دستگاه گوارش و غدد انگل را نیز درگیر می‌کنند (Alvarez-Pellitero, 2008).

سیستم کمپلمان موجود در اپی‌تلیال، موکوس و خون ماهی تقریباً از ۳۵ گلیکوپروتئین و چندین

"سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

(BLTR) تقویت می‌شود. واکنش‌های ایمنی غیراختصاصی نیز در هنگام اتصال قلاب‌ها و لنگرها به اپیتلیال پوست ایجاد می‌شود. به همین دلیل است که انگل‌های خونخوار باید با چالش ناشی از عوامل سلولی غیراختصاصی موجود در خون خورده‌شده مقابله کنند (Ilgová J et al. 2021).

#### مقاومت انگل‌ها در برابر سیستم ایمنی میزبان

برخلاف باکتری‌ها و انگل‌های تک‌سلولی، کرم‌ها دارای توانایی بیشتر و ویژه‌ای برای فرار از پاسخ‌های سیستم ایمنی میزبان هستند. این انگل‌ها معمولاً با استفاده از مولکول‌های ترشحی (ESPs) خود موجب مهار پاسخ‌های ایمنی میزبان در برابر خود انگل یا در برابر آنتی‌ژن‌های آنها می‌شوند. مطالعات مختلف نشان داد که سرکوب پاسخ ایمنی توسط خود میزبان نیز می‌تواند موجب ایجاد مقاومت در انگل شود. به عنوان مثال، پایین بودن میزان  $TNF-\alpha$ ، Stat4، Stat6 و  $TGF-\beta$  در ماهیانی که به میزان کم به انگل *Gyrodactylus arquatus* آلوده شده‌اند، ناشی از میزان بالای سرکوب سیستم ایمنی است. عدم مهار پاسخ ایمنی توسط سلول‌های Th1 می‌تواند موجب تشدید التهاب شود. این پدیده را می‌توان

عمل کرده و به Gyrodactylidea متصل شده و از این طریق آنها را به یک هدف آسانتر برای ماکروفاژها تبدیل می‌کنند. ویژگی اختصاصی سیستم کمپلمان گونه‌های مختلف ماهی، ممکن است در حساسیت میزبان به انگل‌های مونوژنه‌آ مؤثر باشد (Harris et al. 1998; Buchmann. 1998).

در آلودگی ماهی‌ها با انگل‌های مونوژنه‌آ، مکانیسم‌های مختلف پیش التهابی مانند بیان IL-1 $\beta$ ، افزایش تولید TNF و افزایش میزان iNOS (نیتریک اکساید سنتاز: nitric oxide synthase) گزارش شده است. القای پروتئین‌های TLR (toll-like receptors) که نقش کلیدی در سیستم ایمنی ذاتی داشته و پس از شکسته شدن اولین سدهای دفاعی بدن فعال می‌شوند، موجب افزایش محتوای پروتئین کل، میلوپراکسیداز و فعالیت‌های آنتی‌پپتیداز یا فعال شدن پاسخ التهابی سیستمیک می‌شود. انگل‌های خونخوار ماهی به اپیتلیال آبخش آسیب می‌زنند، در نتیجه اجزای ایمنی ذاتی به محل آسیب‌دیده هجوم آورده و غلظت فاکتورهای هومورال (مهارکننده‌های پپتیداز، عوامل کمپلمان و سروپلاسمین) افزایش پیدا می‌کند. این فرآیند با تنظیم دوباره ژن‌های درگیر در کموتاکسی، مانند گیرنده لوکوترین B4

ماکروفاژها به محل آسیب می‌شود. تولید IL-1 $\beta$  باعث تحریک ترشح موکوس، دیپدز، ترشح کمپلمان، دگرانولاسیون ماست سل‌ها، هایپرپلازی، تولید متابولیت‌های اکسیژن فعال و افزایش فعالیت لیزوزیم می‌شود. مطالعات مختلف بر نقش اساسی موکوس در دفاع کارآمد در برابر مونوژنه‌آها تأکید دارد. به عنوان مثال به صورت تجربی نشان داده شد که وقتی ترشح موکوس توسط دگرامتازون مسدود می‌شود، آلودگی به انگل *ژایروداکتیلوس* در ماهی سالمون افزایش می‌یابد (Buchmann, 2005; Jalali et al. 1999).

تولید بیش از حد موکوس که به طور معمول با التهاب همراه است، بی‌شک برای تأمین نیازهای غذایی مونوژنه‌آها مفید است. در مراحل بعدی عفونت، به دلیل تولید مجدد این مواد توسط میزبان، مونوژنه‌آها به سمت قسمت‌هایی که پاسخ‌های سیستم ایمنی در آنها ضعیف‌تر است و برای از بین بردن انگل کافی نیست، مانند قرنیه، فرار می‌کنند. در تأیید این مسأله، بررسی عملکرد حفاظتی موکوس در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است که موکوس ماهی تیلاپیا که در معرض انگل *نئوبندنیا* (*Neobenedenia*) قرار گرفته، اثرات ضد انگلی نشان می‌دهد (Rintamäki-Kinnunen, 1996).

در عفونت‌های Gyrodactylidea در گونه‌ها و سویه‌های مختلف ماهی سالمون که از نظر حساسیت به این انگل متفاوت هستند، مشاهده کرد. از طرف دیگر، نشان داده شده که میزان بالای مرگ و میر ماهی سالمون حساس به *G. salaris* نیز، ناشی از سرکوب پاسخ ایمنی در برابر عفونت است. در بررسی‌های انجام شده، نشان داده شده، زمانی که بیان IL-1 $\beta$  در ماهی سالمون بالتیک چندین هفته ادامه دارد، این ماهیان در برابر مونوژنه‌آها مقاومت بیشتری دارند. این افزایش IL-1 $\beta$  باعث می‌شود ماهی در برابر آلودگی با انگل *G. salaris* مقاومت بیشتری داشته و در زمان آلودگی به این انگل واکنش خاصی نشان ندهند. به نظر می‌رسد *G. salaris* به وسیله ترکیباتی مثل IFN- $\gamma$ , IgM, TCR- $\alpha$ , MHC II, IL-10 و سرم آمیلوئید A (SAA) تحت کنترل قرار گرفته است (Rintamäki-Kinnunen, 2018; Zhou et al. 1996).

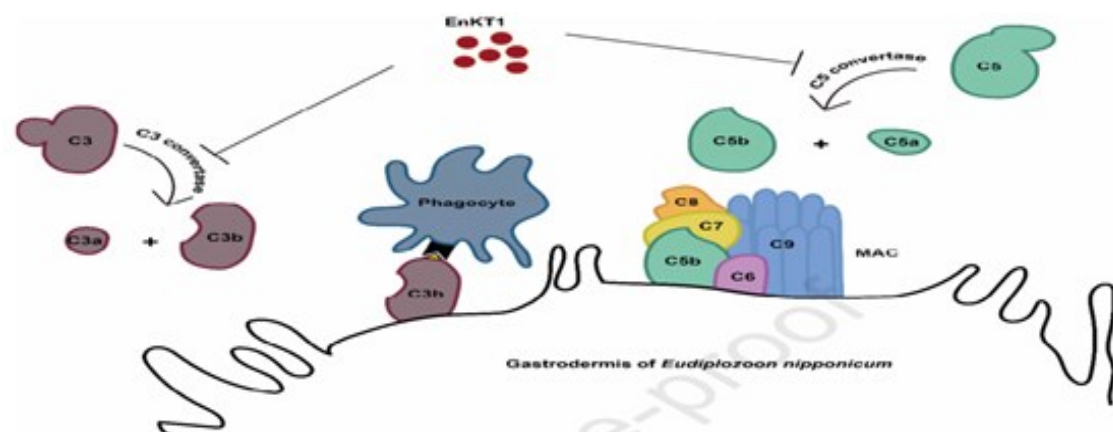
در یک مدل فرضی دفاع سیستم ایمنی ماهی در برابر مونوژنه‌آ، نشان داده شد که سایتوکاین IL-1 $\beta$  از سلول‌های آسیب‌دیده ناشی از اتصال انگل افزایش می‌یابد، که این امر باعث رویدادهای پیش‌التهابی پایین‌دست، مانند افزایش بیان IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  و در نتیجه جذب نوتروفیل‌ها و

## "سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

که منجر به سوراخ شدن غشای پلازما و لیز سلول می‌شود. پلاسمین و فاکتور Xa که از پروتئین‌های آبشار انعقادی هستند نیز، به عنوان C3 و C5 کانورتاز عمل می‌کنند. مهار فاکتورهای کمپلمان و این پروتئین‌ها می‌تواند باعث مهار آبشار کمپلمان شود. مطالعات آزمایشگاهی نشان داد اشکال نوترکیب سرین پپتیداز می‌تواند به‌طور مؤثری در برابر سیستم کمپلمان ماهی عمل کند. برای مثال، یودیپلازون نیپونیکوم (*Eudiplizone niponicum*) برای جلوگیری از فعالیت سیستم کمپلمان از پروتئین کونیتز (Kunitz) یا EnKT1 استفاده می‌کند. با قرار گرفتن EnKT1 در انتروسیت‌های روده، انگل می‌تواند از این سلول‌ها در برابر سیستم کمپلمان محافظت کند (شکل ۲).

فاکتور Xa آبشار انعقادی نیز می‌تواند به‌صورت C3 و C5 کانورتاز عمل کند. پروتئین کونیتز انگل *E. niponicum* با مقابله با فاکتور Xa احتمالاً مسیر فعال‌سازی سیستم کمپلمان را مهار می‌کند، درحالی‌که، سایر نماتودها و کرم‌های پهن از روش‌های دیگری برای فرار از مرگ با واسطه سیستم کمپلمان استفاده می‌کنند (Ilgová et al. 2021).

به‌طورکلی، کرم‌های پهن و نماتودها برای تأثیر بر پاسخ ایمنی ایجادشده توسط سلول‌های Th2 و ترشح اینترلوکین‌های IL4، IL5، IL10، IL13 و TGF- $\beta$ ، همچنین در برابر ماکروفاژهای آلترناتیو فعال شده، ائوزینوفیل‌ها و Bcell‌های تولیدکننده Ige از ترکیبات ترش‌حی خارج سلولی (ESPs) خود استفاده می‌کنند. فرار از پاسخ‌های التهابی که یکی از مکانیسم‌های مقاومت انگل است و باعث می‌شود تأثیر سیستم ایمنی کمتر شده و انگل بتواند بدون مشکل ادامه حیات دهد، با چند مکانیسم مختلف انجام می‌شود (Esteban. 2012). آبشار سیستم کمپلمان در خون بلعیده‌شده توسط انگل، می‌تواند اثرات مخربی بر پوشش اپی‌تلیال روده انگل داشته باشد. طی فعالیت آبشاری سیستم کمپلمان، C3 کانورتاز تجزیه C3 به C3a و C3b را کاتالیز می‌کند. C3a باعث تحریک التهاب می‌شود، درحالی‌که، C3b عامل بیماری‌زا را اپسونیزه کرده و گیرنده‌های (رسپتورهای) فاگوسیتوز را تحریک به فعالیت می‌کند. C5 کانورتاز، C5 را به C5a و C5b تبدیل می‌کند. C5a فاگوسیت‌ها و سایر سلول‌های ایمنی را جذب می‌کند. C5b همراه با C6، C7، C8 و C9 مجموعه حمله غشایی (MAC) را تشکیل می‌دهند



شکل ۲- مهار فعال‌سازی سیستم کمپلمان توسط *E. niponicum* (Ilgová et al. 2021).

پرورش آبزیان راحت باشد. واکنش‌ها نه تنها باید آبزیان را از اثرات کشنده عفونت باکتریایی یا ویروسی محافظت کند، بلکه باید بتواند از بقای این میکروارگانیسم‌ها نیز جلوگیری کند. برخی از ویروس‌های آبزیان، حتی در حضور سطوح بالای آنتی‌بادی‌های ضدویروسی نیز باقی می‌مانند. با توجه به اینکه دفاع در برابر بسیاری از عفونت‌های باکتریایی، ویروسی و حتی انگلی با واسطه ایمنی سلولی است، بهتر است واکنش‌هایی طراحی شوند که ایمنی سلولی را برانگیخته و تقویت می‌کنند. برخی از روش‌هایی که در تولید واکنش در نظر گرفته می‌شوند، شامل استفاده از سایتوکاین‌ها در ترکیب با زیر واحدهای واکنش‌ها و استفاده از ادجوانت‌هایی است که به‌طور اختصاصی القای MHC-I را تحریک می‌کنند (Ma et al. 2019).

چرخه زندگی مستقیم مونوژنه‌آها و تراکم بالای ماهی‌ها در مراکز پرورش ماهی، گسترش این انگل‌ها را تسهیل می‌کند. همانطوری که گفته شد، این انگل‌ها سلامت میزبان خود را به خطر انداخته و در ماهیانی که در سدهای اپیتلیال خود دچار اختلال هستند، خطر عفونت‌های ثانویه باکتریایی را به‌وجود می‌آورند، که می‌تواند عواقب منفی جدی برای صنعت آبزی‌پروری داشته باشد.

#### واکسیناسیون ماهیان در برابر انگل‌های مونوژنه‌آ

واکسن ایده‌آل برای پرورش آبزیان، واکنشی است که بتواند در کاهش ابتلاء به عفونت و به‌خصوص مرگ آبزیان مؤثر بوده، تولید و مراحل صدور پروانه آن تا حد امکان ساده و مقرون به صرفه باشد، مصونیت طولانی ایجاد کند و به‌خصوص نحوه استفاده و تجویز آن در مزارع

## "سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

حتی برای مقابله با بیماری‌ها و عفونت‌های انگلی و کرم‌ها در انسان نیز، که عامل عفونت بیش از ۲۵ درصد جمعیت جهان هستند، هنوز واکسیناسیون فراگیر وجود ندارد. با وجود کشف بسیاری از مولکول‌های آنتی‌ژنیک در کرم‌ها، تولید واکنش‌های تجاری مؤثر همچنان به‌عنوان چالش اصلی برای مقابله با کرم‌های مهم از نظر پزشکی، مانند شیتوزوما (*Schistosoma*) و کرم‌های قلاب‌دار باقی مانده است. اگرچه در دام‌های اهلی نیز پیشرفت‌هایی در واکسیناسیون با آنتی‌ژن‌های نو ترکیب در برابر آلودگی با نماتودها و سستودها ثبت شده است، ولی این واکنش‌ها کارایی مناسبی نشان نداده‌اند (Hewitson and Maizels, 2014).

مقررات زیست‌محیطی در مورد منع استفاده از واکنش‌های زنده و برخی موانع اقتصادی، تولید و تجاری‌سازی واکنش‌ها برای آبزیان را دچار چالش کرده است. به همین دلیل، در سال‌های اخیر پژوهشگران و تولیدکنندگان این حوزه، به زیست‌فناوری و تولید واکنش‌های نو ترکیب روی آورده‌اند، که در آنها بجای میکروارگانیسم زنده ضعیف شده یا غیرفعال شده، از شاخص‌های آنتی‌ژنیک عوامل عفونی استفاده می‌شود. گرچه تاکنون تحقیقات و مطالعات گسترده‌ای در زمینه تولید واکنش‌های نو ترکیب انجام شده است که

واکسیناسیون آبزیانی مانند ماهی سالمون می‌تواند به‌عنوان یک روش مؤثر برای پیشگیری از طیف وسیعی از بیماری‌های باکتریایی، ویروسی و انگلی و مقابله با اثرات اجتماعی و اقتصادی آنها در حوزه آبزی‌پروری در جهان به‌کار گرفته شود. پس از اولین گزارش‌های مربوط به واکسیناسیون ماهی‌ها در دهه ۱۹۴۰ تاکنون، واکنش‌های بسیاری تولید شده که توانسته به‌طور قابل توجهی از اثرات بیماری‌های باکتریایی و ویروسی در ماهی‌ها جلوگیری کند، به‌طوری‌که کاهش قابل ملاحظه‌ای در مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت پرورش ماهی سالمون نیروزی ایجاد شده و واکسیناسیون به‌عنوان مؤثرترین و اقتصادی‌ترین روش پایدار برای کنترل بیماری‌های عفونی ماهی‌ها مطرح شده است. علاوه بر واکنش برای ماهی سالمون و قزل‌آلا، واکنش‌هایی برای گربه ماهی، ماهی خاردار اروپایی، ماهی کهربایی و دم زرد ژاپنی، تیلاپیا و ماهی کاداقیانوس اطلس نیز به‌صورت تجاری موجود است که عموماً حاوی باکتری‌های غیرفعال شده هستند. با وجود تعداد زیادی واکنش برای عفونت‌های باکتریایی آبزیان و بخصوص ماهیان، برای بیماری‌های ویروسی تعداد بسیار محدود و برای بیماری‌های انگلی هیچ واکنشی وجود ندارد (Ma et al. 2019; Sommerset et al. 2005).

تهیه و آن را به حفره صفاقی کپور ماهیان تزریق کرد. در نتیجه محافظت نسبی ماهیان واکسینه شده در مقابل ماهی‌های شاهد مشاهده شد. در مطالعات تکمیلی برای تعیین عوامل مسئول ایجاد ایمنی، نشان داده شد که تولید آنتی‌بادی و فعالیت سیستم کمپلمان در ایجاد حفاظت در ماهی‌ها نقش دارند (Ilgová et al. 2021). تداوم بیان ژن‌های ایمنی میزبان، به شدت آلودگی، زمان، حساسیت میزبان و حدت سویه انگل بستگی دارد (Zhou et al. 2018).

کیم و همکاران در سال ۲۰۰۰ موفق شدند با تزریق داخل صفاقی امولسیون آنتی‌ژن میکروکوتیله *سباستیس* (*Microcotyle sebastis*) که یک انگل مونوژنه آست، به ماهی سنگی (*Sebastes schlegeli*) نابالغ آنها را در برابر انگل‌های پلی‌ایپیسـتوکوتیله‌آ (*Polyopisthocotylea*) و *M. sebastis* ایمن کنند. ابتلای پایین‌تر ماهی‌های تزریق شده با آنتی‌ژن نسبت به گروه‌های کنترل، ایمنی‌زایی مناسبی را نشان داد (Kim et al. 2000).

مطالعات نشان داد علاوه‌بر اینکه می‌توان از آنتی‌ژن‌های اختصاصی انگل در تهیه واکسن استفاده کرد، استفاده از فاکتورهای فعال‌کننده غیراختصاصی سیستم ایمنی نیز می‌تواند مفید

منجربه تولید اولیه چند نمونه واکسن برای ماهی‌ها شده است، ولی در سال‌های اخیر، تعداد کمی واکسن مبتنی بر دی.ان.ا در برابر عفونت‌های ویروسی برای استفاده در مزارع پرورش آبزیان در مرحله صدور مجوز قرار داشته و انجام آزمایش‌هایی برای تجاری‌سازی این گونه واکسن‌ها در کانادا و دانمارک انجام گرفته است (Leong et al. 1997; Lorenzen and LaPatra, 2005; Ma et al. 2019).

در سال ۲۰۱۶، آژانس دارویی اروپا (EMA) مجوز ورود واکسن Clynav به بازار را صادر کرد، که واکسنی مبتنی بر دی.ان.ا برای مقابله با بیماری پانکراس ماهی سالمون ایجاد شده توسط آلفاویروس-۳ است (Dalmo. 2018). با وجود مکانیسم‌های فرار از سیستم ایمنی و سازگاری بین ماهی میزبان و انگل‌های مونوژنه‌آ، می‌توان برای کاهش تأثیر منفی انگل‌های مونوژنه‌آ در جمعیت ماهی‌ها حداقل به صورت تجربی، از اقدامات ایمونوپروفیلاکتیک استفاده کرد. دانشمندان روسی از اولین کسانی بودند که واکسن علیه مونوژنه‌آها را به صورت آزمایش تجربی تهیه کردند. ولادیمیروف از انگل‌های مونوپیسـتوکوتیله‌آ (*Monopisthocotylea*) و *داکتیلوژيروس و استاتور* (*Dactylogyrus vastator*) یک مخلوط همگن

"سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

### بحث

تراکم بالای ماهی‌ها در مراکز پرورش ماهی و چرخه زندگی مستقیم مونوژنه‌آها می‌تواند عامل تسهیل گسترش این انگل‌ها در مزارع آبی‌پروری باشد. در مطالعات متعدد، آلودگی انواع مختلف ماهیان خوراکی و تزئینی در ایران به انگل‌های مختلف، از جمله انگل‌های مونوژنه‌آ مانند *Dactylogyrus*، *Gyrodactylus* و *Lernaea* نشان داده شده است. بیشتر این مطالعات در نمونه‌های ماهیان گرفته شده از استخرهای پرورشی یا رودخانه‌های آب شیرین انجام شده است که نشان‌دهنده وفور آلودگی با انگل‌های مونوژنه‌آ در ایران است. با وجود بالا بودن مقاومت برخی از ماهیان در برابر این عوامل بیماری‌زای انگلی و عدم امکان انتقال آلودگی به مصرف‌کننده، نقل و انتقال این ماهیان به یک بوم‌سازگان آبی جدید، می‌تواند عامل انتقال انگل‌ها و شیوع بیماری‌های جدید در محیط‌های تازه شده و با ایجاد همه‌گیری در بین ماهیان سالم، خسارات جبران‌ناپذیری به این صنعت وارد کند (Pazouki et al. 2008; Feizi et al. 2013; Taghavi et al. 2013; Moeini Jazani et al. 2019; Moeini Jazani et al. 2017). این انگل‌ها علاوه بر به خطر انداختن سلامت میزبان خود، می

باشد. چندین نمونه از مواد تقویت‌کننده سیستم ایمنی مانند گلوکاگن‌ها، آلزینات‌ها، لیپوپلی ساکاریدهای باکتریایی، به عنوان فعال‌کننده غیراختصاصی سیستم ایمنی تعریف شده‌اند (Alishahi et al. 2016).

بنابراین، تأمین برخی مواد تقویت‌کننده سیستم ایمنی از طریق غذا نیز می‌تواند در تنظیم و تحریک سیستم ایمنی ماهیان و بالا بردن مقاومت در برابر انواع عفونت‌های باکتریایی، ویروسی و انگلی نقش مهمی داشته باشد. در شرایط کمبود برخی مواد مغذی و مکمل‌ها، مانند اسیدهای آمینه آرژینین و گلوتامین و ویتامین‌های C و E، بعضی از ترکیبات سیستم ایمنی کارایی مناسبی ندارند و افزودن این مواد مغذی به خوراک آبزیان می‌تواند در افزایش فاگوسیتوز و ترشح آنتی‌بادی‌ها در برابر عوامل عفونی نقش داشته باشد. افزودنی‌هایی نظیر بتاگلوکان‌ها و ترکیبات اولیگوساکاریدی، عصاره مخمر یا عصاره‌های جلبک‌های دریایی، با شبیه‌سازی الگوهای مولکولی عوامل بیماری‌زا، در تحریک سیستم ایمنی و آمادگی آن برای مقابله زودهنگام با عوامل عفونی عمل می‌کنند. در سال‌های اخیر، توجه زیادی به استراتژی‌های تغذیه‌ای در بالا بردن مقاومت آبزیان و به‌ویژه، آبزیان زینتی شده است (Ghaedi et al. 2015).

می‌تواند با تحریک سیستم ایمنی، در مزارع پرورش آبزیان محافظت نسبی ایجاد کند (Kim et al. 2000; Ilgová et al. 2021).

استفاده از فاکتورهای فعال‌کننده غیراختصاصی سیستم ایمنی، مانند گلوکاگن‌ها، آلژینات‌ها، لیپوپلی‌ساکاریدهای باکتریایی و افزودن این مکمل‌ها به خوراک آبزیان در حال پرورش، همچنین غنی‌سازی خوراک با مواد مغذی نظیر اسیدهای آمینه آرژینین و گلوتامین و ویتامین‌های C و E از طریق افزایش قدرت سیستم ایمنی ذاتی ماهی نیز می‌تواند در ایجاد مقاومت در برابر انواع عفونت‌ها، بخصوص عفونت‌های انگلی مؤثر باشد (Ghaedi et al. 2015).

نقش تغذیه و استفاده از مقادیر مناسب مکمل‌ها در تنظیم و تحریک یا سرکوب سیستم ایمنی و کنترل بیماری‌های آبزیان، به ویژه در آبزیان زینتی در مطالعات مختلف نشان داده شده است. به‌طور مثال، مقادیر متوسط کاروتنوئید که برای جلب جنس مخالف در خوراک آبزیان نر، مانند ماهی گوبی استفاده می‌شود، می‌تواند بار انگلی مثل ژایروداکتیلوس ترنبولی (*Gyrodactylus trenboli*) را کاهش داده و مقاومت ذاتی جنس نر این نوع ماهی را در برابر این انگل‌ها بالا ببرد، در حالی که مصرف مقادیر بالای این مکمل غذایی، در

توانند در ماهی‌هایی که در سدهای اپیتلیال خود دچار اختلال هستند، خطر عفونت‌های ثانویه باکتریایی را به‌وجود آورند، که عواقب منفی جدی برای صنعت آبزی‌پروری دارد.

تحقیقاتی که تاکنون انجام شده، بیشتر بر توصیف مکانیسم‌های دفاعی ایمنی میزبان در طی عفونت متمرکز شده است. در مقایسه، با طیف گسترده‌ای از انگل‌هایی که از نظر پزشکی یا به لحاظ اقتصادی مهم هستند، تاکنون فقط تعداد کمی از پروتئین‌ها و مولکول‌های ایمونولوژیک در مونوژنه‌آها شناخته شده است. بنابراین، به‌نظر می‌رسد برای پرکردن خلأ موجود در رابطه با مونوژنه‌آها، انجام بررسی‌هایی بر روی مواد دفعی و ترشحی مونوژنه‌آها و توالی‌های آنتی‌ژنیک که می‌توانند سیستم ایمنی میزبان را تحریک کنند، از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار باشد. نتایج چنین تحقیقاتی می‌تواند در تولید واکسن‌هایی که تأثیرات بالقوه‌ای در کاهش ابتلای ماهیان داشته و موجب به حداقل رساندن خسارات اقتصادی می‌شود، مورد استفاده قرار گیرد. تجربیات معدودی که در زمینه تهیه واکسن‌های انگلی برای ماهیان انجام شده، نشان داده است که استفاده از راه‌های نسبتاً ساده و مقرون به صرفه‌ای مثل تزریق داخل صفاقی آنتی‌ژن‌های عوامل عفونی

"سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

خود، از جمله ایجاد مقاومت دارویی و ملاحظات مربوط به ایمنی آبزیان دریافت‌کننده دارو را نیز دارد.

بنابراین، می‌توان با انجام مطالعه دقیق‌تر سیستم ایمنی آبزیان در معرض خطر آلودگی با عفونت‌های انگلی، همچنین شناسایی مولکول‌های ایمونولوژیک انگل‌های مونوژنه‌آ که از عوامل شایع عفونت در آبی‌پروری هستند و مطالعه بر روی سیستم تغذیه‌ای آبزیان، هم به پرورش‌دهندگان آبزیان کمک کرد تا محصولات سالم‌تری با بازده بیشتر به جامعه عرضه کنند، هم با پیشگیری از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، گامی در جهت مقابله با شیوع مقاومت‌های ضد میکروبی برداشت.

طولانی‌مدت، موجب افزایش بار انگل نسبت به ماهیانی شده است که مقادیر کم کاروتنوئید را دریافت کرده بودند. علت این امر می‌تواند استفاده انگل از ماده‌ای مثل کاروتنوئید برای رشد بیشتر، یا اثر معکوس این ماده بر روی سیستم ایمنی باشد (Kolluru et al. 2006).

### نتیجه‌گیری

علی‌رغم تلاش‌های فراوان برای درمان، بیماری‌های عفونی ماهیان همچنان یکی از چالش‌های اصلی در پرورش و تجارت آبزیان باقی مانده است. گرچه روش‌های درمانی با آنتی‌بیوتیک‌ها یا داروهای شیمیایی تا حدودی مؤثر است، ولی این درمان‌ها، مشکلات خاص

## References

## فهرست منابع

- Alishahi M, Talaei M, Saeidi Manesh M. 2016.** The effect of immune system stimuli in fish. In: The 5th National Conference on Sustainable Agriculture and Natural Resources. (In Farsi with English abstract).
- Alvarez-Pellitero P. 2008.** Fish immunity and parasite infections: from innate immunity to immunoprophylactic prospects. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 126 (3-4): 171-98.
- Buchmann K. 1998.** Binding and lethal effect of complement from *Oncorhynchus mykiss* on *Gyrodactylus derjavini* (Platyhelminthes: Monogenea). *Diseases of Aquatic Organisms.* 32(3): 195-200.
- Buchmann K. 1999.** Immune mechanisms in fish skin against monogeneans-a model. *Folia Parasitologica.* 46 (1): 1-9 .
- Buchmann K, Lindenstrøm T. 2002.** Interactions between monogenean parasites and their fish hosts. *Int J Parasitol.* 32 (3): 309-319.
- Diemert DJ, Bottazzi ME, Plieskatt J, Hotez PJ, Bethony JM. 2018.** Lessons along the critical path: developing vaccines against human helminths. *Trends Parasitol.* 34: 747-758.
- Dalmo RA. 2018.** DNA vaccines for fish: Review and perspectives on correlates of protection. *J Fish Dis.* 41(1): 1-9.
- Esteban MA. 2012.** Review Article: An overview of the immunological defenses in fish skin. *ISRN Immunology.* 1-29.
- Feist SW, Longshaw M. 2008.** Histopathology of fish parasite infections – importance for populations. *Journal of Fish Biology.* 73: 2143-2160.
- Feizi Z, Jalali Jafari B, Nabizadeh F. 2013.** The study of monogen parasites of freshwater some fish in farm ponds in Isfahan province. *Veterinary Researches and Biological Products.* 26(2): 2. (In Farsi with English abstract)
- Ghaedi A, Sahafi H, Zargham D. 2015.** The role of nutrition in increasing the efficiency of the fish immune system. *Journal of Ornamental Aquatics.* 1(4): 21-28. (In Farsi with English abstract)
- Harris PD, Soleng A, Bakke TA. 1998.** Killing of *Gyrodactylus salaris* (Platyhelminthes, Monogenea) mediated by host complement. *Parasitology.* 117 (Pt 2): 137-43.
- Hewitson JP, Maizels RM. 2014.** Vaccination against helminth parasite infections. *Expert Rev Vaccines.* 13(4): 473-87.
- Igová J, Salát Jiří, Kašný M. 2021.** Molecular communication between the monogenea and fish immune system. *Fish and Shellfish Immunology.* 112: 179-190.
- Jalali B, Shamsi S, Barzegar M. 2005.** Occurance of *Gyrodactylus* Spp. (Monogenea: Gyrodactylidae) from Iranian fresh water fishes. *Iranian Journal of Fisheries Sciences.* 4(2): 19-30.
- Jones SR. 2001.** The occurrence and mechanisms of innate immunity against parasites in fish. *Dev Comp Immunol.* 25 (8-9): 841-52.
- Kim KH, Hwang YJ, Cho JB, Park SI. 2000.** Immunization of cultured juvenile rockfish *Sebastes schlegeli* against *Microcotyle sebastis* (Monogenea). *Dis Aquat Organ.* 24; 40(1): 29-32.
- Kolluru GR, Grether GF, South S H, Dunlop E, Cardinali A, Liu L, Carapiet A. 2006.** The effects of carotenoid and food availability on resistance to a naturally occurring parasite (*Gyrodactylus turnbulli*) in guppies (*Poecilia reticulata*). *Biological Journal of the Linnean Society.* 89 (2): 301-309.
- Leong JC, Anderson E, Bootland LM, Chiou PW, Johnson M, Kim C, Mourich D, Trobridge G. 1997.** Fish vaccine antigens produced or delivered by recombinant DNA technologies. *Dev Biol Stand.* 90: 267-77.

"سلطانی و مختاری، واکنش سیستم ایمنی آبزیان در برابر تهاجم انگل‌های مونوژنه‌آ و ایمن‌سازی در ..."

**Lorenzen N, LaPatra SE. 2005.** DNA vaccines for aquacultured fish. *Rev Sci Tech.* 24(1): 201-13.

**Ma J, Bruce TJ, Jones EM, Cain KD. 2019.** A Review of Fish Vaccine Development Strategies: Conventional Methods and Modern Biotechnological Approaches. *Microorganisms.* 7(11): 569.

**Moeini Jazani M, Ebrahimzadeh mosavi HA, Rahmati holasoo H, Barzegar M, Soltani M, Taheri Mirghaed A. 2017.** A survey on monogeneans parasites infestation of goldfish emphasizing the farming carp species. *Journal of Veterinary Research.* 72 (2): 207-212. (In Farsi with English abstract)

**Moeini Jazani M, Ebrahimzadeh Mousavi HA, Rahmati-Holasoo H, Taheri Mirghaed A, Bozorgnia A. 2019.** Isolation and identification of Siahrood European Chub (*Squalius cephalus* Linnaeus, 1758) parasites, Mazandaran province. *Journal of Veterinary Research.* 74(4): 484-492. (In Farsi with English abstract)

**Pazouki J, Masoumian M, Yahyazadeh MY, Sadri Mehr Abad GHR, Jalali B. 2008.** Monogenean parasites from fresh water fishes of northwest Iran. *Pajouhesh- va-Sazandegi.* 20(4): 17-25. (In Farsi with English abstract)

**Pradipta RR, Bismita N, Surajit D. 2012.** Immune system and immune responses in fish and their role in comparative immunity study: A model for higher organisms. *Immunology Letters.* 148 (1): 23-33.

**Rauta PR, Nayak B, Das S. 2012.** Immune system and immune responses in fish and their role in comparative immunity study: A model for higher organisms. *Immunol Lett.* 148(1): 23-33.

**Rintamäki-Kinnunen P, Valtonen ET, 1996.** Finnish salmon resistant to *Gyrodactylus salaris*: a long-term study at fish farms. *International Journal for Parasitology.* 26 (7): 723-732.

**Robertson B. 1999.** Modulation of the non-specific defense of fish by structurally conserved microbial polymers. *Fish Shellfish Immunol.* 9: 269-90.

**Secombes CJ, Chappell LH. 1996.** Fish immune responses to experimental and natural infection with helminth parasites. *Annual Review of Fish Diseases.* 6: 167-177.

**Smith NC, Rise ML and Christian SL. 2019.** A comparison of the innate and adaptive immune systems in cartilaginous fish, ray-finned fish, and lobe-finned fish. *Front. Immunol.* 10: 2292: 1-23.

**Sommerset I, Krossøy B, Biering E, Frost P. 2005.** Vaccines for fish in aquaculture. *Expert Rev Vaccines.* 4(1): 89-101.

**Taghavi M, Mokhayer B, Saeedi AA, Mosavi H. 2013.** Parasitic infection in *Hemiculter lucisculus*, *Liza auratus* and *Gasterosteus aculeatus* of the Zardi River (Mazandaran). *Iranian Scientific Fisheries Journal.* 21(4): 151-156 (In Farsi with English abstract)

**Uribe C, Folch H, Enriquez R, Moran G. 2011.** Innate and adaptive immunity in teleost fish: a review *Veterinarni Medicina.* 56 (10): 486-503.

**Wiegertjes G. F., Flik G. 2004.** Host-Parasite Interactions. BIOS Scientific Publishers, ISBN 0-203-48770-2 Master e-book ISBN. 165-189.

**Zhou S, Li WX, Zou H, Zhang J, Wu SG, Li M, Wang GT. 2018.** Expression analysis of immune genes in goldfish (*Carassius auratus*) infected with the monogenean parasite *Gyrodactylus kobayashii*. *Fish Shellfish Immunol.* 77: 40-45.

## **Immune System Response of Aquatics to Monogenean Parasites Invasion and Immunization against such Parasites**

**Reza Soltani<sup>1</sup>, Fahimdokht Mokhtari<sup>1\*</sup>**

1-Microbiology and Biology Research Group, Food Technology and Agricultural Products Research Center, Standard Research Institute, Karaj, Iran.

mfahimdokht@gmail.com

### **Abstract**

Monogeneans are the most common external parasites of fishes, sharks, amphibians and crustaceans living in fresh and saltwater. The simple life cycle of these monoxenous parasites allow them to grow rapidly in aquatic habitats such as aqua farms and aquariums, causing extensive damage to the aquaculture industry by harming their host and contaminating other aquatic organisms in the environment. Several studies have been done on parasitic infections of aquatic animals, especially monogeneans, as well as their immune system, and also the interactions between the parasite and the host, all of which confirm the prevalence of these infections among aquatic animals. Though many efforts have been done to cure the aquatic infections, these diseases have been remained one of the main challenges in aquaculture. Chemical therapies are effective, but still have their own problems regarding the aquatic safety such as drug resistance and environmental considerations due to the releasing of chemical and antimicrobial drugs. In recent decades, efforts have been made to develop effective vaccines to protect aquatic species, but vaccination against parasitic infections has remained an unresolved issue due to the specific living conditions of parasites and resistance to the immune system. Studies on aquatic nutrition have also shown that fortifying of the aquatic feeds can be effective in strengthening the immune system and increasing aquatic resistance.

**Keywords:** Aquatic, Immune System, Immunization, Monogenean Parasites, Vaccination.