

بررسی تاثیر لوامیزول بر کلسترول تام، تری گلیسریدها و لیپوپروتئین های سرم خون ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio* L.)

• رحیم پیغان (نویسنده مسئول)

استاد، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

• محمدراضی جلالی

دانشیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز

• سمانه فرخ فر

دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز

تاریخ دریافت: مرداد ماه ۱۳۸۹ تاریخ پذیرش: بهمن ماه ۱۳۹۱

تلفن تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۶۱۱۳۳۶۵۵

Email: rpeyghan@yahoo.com

چکیده

لوامیزول از داروهای ضدانگل و محرک ایمنی است که استفاده وسیعی در درمان بیماری های انگلی دام های اهلی و آبزیان دارد. در این تحقیق اثر مصرف لوامیزول بر کلسترول، تری گلیسیرید و لیپوپروتئین های سرم ماهی کپور مورد بررسی قرار گرفته است. بدین منظور ۱۲۰ قطعه ماهی کپور به چهار گروه ۳۰ تایی تقسیم شدند. سه گروه مدت ۳۰ روز جیره حاوی لوامیزول به مقادیر ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم در کیلوگرم لوامیزول دریافت کردند و ۳۰ قطعه نیز به عنوان گروه شاهد غذای بدون دارو دریافت کردند. پس از گذشت ۳۰ روز ماهی ها مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج نشان داد میزان تری گلیسیرید در گروه ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم لوامیزول به طور معنی داری از گروه ۱۰۰ میلی گرم و گروه شاهد بیش تر بوده است ($p < 0/01$). اما میزان کلسترول سرم در گروه هایی که ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم در کیلوگرم لوامیزول دریافت کردند به طور معنی داری از گروه شاهد کم تر بوده است. لیپوپروتئین ها نیز نسبت به گروه شاهد تفاوت های معنی داری نشان دادند. در تمام گروه های دریافت کننده لوامیزول در مقایسه با گروه شاهد درصد لیپوپروتئین با دنسیتی بالا (HDL) کاهش یافت ($p < 0/05$) در حالی که درصد لیپوپروتئین با دنسیتی کم (LDL) سرم خون در تمامی گروه های دریافت کننده لوامیزول در مقایسه با گروه شاهد به شکل معنی داری افزایش یافت. در مورد لیپوپروتئین با دنسیتی بسیار پایین (VLDL) بررسی نتایج نشان داد در گروه های ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم لوامیزول با افزایش دوز دارو درصد VLDL در مقایسه با گروه ۱۰۰ میلی گرم و شاهد اختلاف معنی داری را نشان داده و احتمالاً افزایش کلسترول سبب افزایش درصد VLDL سرم خون شده است ($p < 0/05$). این تحقیق نشان می دهد مصرف لوامیزول بر میزان کلسترول، لیپوپروتئین ها و تری گلیسریدهای سرم تاثیر قابل توجهی داشته است. این تحقیق نشان می دهد مصرف لوامیزول هر چند باعث تغییرات متعددی در پروفایل لیپیدی سرم خون ماهی شده است اما این تغییرات در حدی نبوده است که نشانگر ایجاد اختلالات کبدی باشد و منع مصرف دارو را موجب نمی شود.

کلمات کلیدی: لوامیزول، کلسترول، تری گلیسرید، لیپوپروتئین، سرم خون، ماهی کپور معمول

Effect of levamisole on cholesterol, triglycerol and lipoprotein level of common carp (*Cyprinus carpio* L.) blood serum

By: Peyghan , R. (Corresponding Author; Tel: +989161133655), Professor, Clinical Sciences Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran, Razijallay, M. Associate Professor, Clinical Sciences Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran, Farokhfhar, S. Graduated Student – Veterinary Faculty- Shahid Chamran University. Ahvaz-Iran

Received: August 2010

Accepted: February 2013

Levamisole is one of the anti-parasitic drugs that widely used in veterinary and aquatic animal medicine. Previous investigation showed that levamisole has some stimulatory effect on immunity and liver metabolism. In this investigation effect of levamisole on cholesterol, triglycerol and lipoproteins as metabolic activity indicator has been studied. For this purpose 120 common carp randomly divided to 4 groups. Three groups were fed with food but without levamisole. After 30 days blood were collected and cholesterol triglycerol level and lipoproteins than the 100 mg/kg and the control group ($p < 0.05$). But the cholesterol levels in experimental groups were higher than the control ($p < 0.05$). This investigation showed that levamisole had mark effect on cholesterol and triglycerol level of serum in common carps, however the changes were laid in approximate levels of normal ranges for the particular factor.

Key words: Cholesterol, Triglycerol, Lipoproteins, Levamisole, Common carp, Blood serum

مقدمه

پروگرانولوسیت‌ها افزایش یافته و برخی فاکتورهای ایمنی ماهی نیز بیش‌تر شد (۱). در حالیکه افزایش بیش از حد آن باعث کاهش رشد و اختلال در فعالیت ماکروفاژها و برخی آنزیم‌ها شده است (۹)، در ماهی باس مخطط نیز افزودن مکمل لوامیزول به شکل قابل توجهی رشد و تغذیه ماهی را زیاد کرد و ایمنی ماهی را در برابر برخی بیماری‌ها نظیر عفونت‌های باکتریایی مثل *Streptococcus inia* و *Aeromonas hydrophila* زیاد کرده است (۱۶). تحقیقات انجام شده در انسان و جانوران خشکی زی نشان می‌دهد لوامیزول بر فعالیت کبدی و متابولیسم بدن نیز تاثیرگذار است بنابراین می‌تواند بر مقادیر چربی‌ها و کلسترول خون نیز تاثیر بگذارد (۲، ۶، ۱۹، ۲۰). با این حال تا کنون تحقیقی در رابطه با تاثیر لوامیزول بر لیپیدها و کلسترول خون ماهی صورت نگرفته است. در ماهیان گرمابی یا کپور ماهیان اطلاعات پایه‌ای بسیار کم است. در واقع خود مقادیر تری گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین‌ها در گروه کنترل می‌تواند یافته جدیدی برای خوانندگان مقاله باشد زیرا تحقیقی که نشان دهد در مرحله قبل از بلوغ وضعیت این عوامل در کپورماهیان چگونه است وجود ندارد. در رابطه با لوامیزول نیز این موضوع که اضافه کردن

ماهی کپور معمولی یکی از مهم‌ترین ماهیان پرورشی گرمابی به شمار می‌رود و به علت صرفه اقتصادی و گوشت خوش طعم آن در اغلب کشورها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از طرفی لوامیزول یک داروی ضد انگلی است که در سال‌های اخیر تاثیرات آن بر ایمنی بدن ماهی و میگو مورد توجه قرار گرفته است. در حال حاضر به عنوان یک داروی تقویت کننده ایمنی نیز شناخته می‌شود و در تحقیقات متعددی این تاثیرات گزارش گردیده است (۳، ۴، ۵، ۱۷، ۲۱). در تحقیقات انجام شده بر ماهی قزل‌آلای رنگین کمان این موضوع به اثبات رسیده است که تزریق لوامیزول به شکل داخل صفاقی سبب افزایش فعالیت و توانایی فاگوسیتوز، افزایش میزان گلبول‌های سفید خون و تولید میلوپراکسیداز و لیزوزیم شده است (۷). در تحقیق دیگر بر روی گربه ماهی نشان داده شد که تجویز لوامیزول به شکل معنی داری، ایمنی غیراختصاصی ماهی را تحریک می‌کند و فعالیت فاگوسیتوز کننده‌های خونی را نیز افزایش می‌دهد (۸، ۱۱). در نوعی ماهی کفشک نیز مصرف لوامیزول میزان رشد ماهی را تحت تاثیر قرار داده و افزایش داده است. همچنین میزان

تحت کنترل بودند (اندازه گیری روزانه فاکتورهای فیزیکیوشیمیایی آب انجام شده و میزان غذایی با توزین غذای داده شده صورت می گرفت). میزان غذای مصرفی روزانه ۲ درصد وزن بدن در نظر گرفته شد. برای اضافه کردن لوامیزول به غذا، ابتدا پودر لوامیزول (به میزان محاسبه شده) را در ۲/۵ سی سی روغن سویا حل کرده و با غذای تجاری ماهی مخلوط گردید. اضافه غذا با روش سیفون کردن جمع آوری می گردید. گروه شاهد غذای بدون دارو (فقط ۲/۵ سی سی روغن سویا به غذا اضافه شده بود) دریافت کردند.

نمونه گیری

در انتهای دوره ۳۰ روزه، ماهی‌ها را با تور دستی از آکواریوم خارج کرده و پس از بیهوشی به روش ضربه به سر، از ساقه دمی آن‌ها با استفاده از سرنگ یک بار مصرف خون‌گیری به عمل آمد (بدون افزودن ماده ضد انعقاد). برای بیهوشی بدلیل عدم دسترسی به داروی $MS_{۳۳۳}$ ، از روش ضربه به سر استفاده شد تا ماهی‌ها به راحتی قابل خونگیری باشند.

پس از انعقاد کامل خون، جهت جداسازی سرم نمونه‌ها با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. پس از آن سرم‌ها با پیپت جدا شده و در میکروتیوب‌های یک بار مصرف تا زمان انجام آزمایشات در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد، نگهداری شدند.

اندازه‌گیری فاکتورهای لیپیدی

در این مرحله تری‌اسیل‌گلیسرول، کلسترول و لیپوپروتئین‌های پلاسمایی توسط کیت‌های مربوطه اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری کلسترول به روش E J Q F I R C R انجام شد. برای اندازه‌گیری کلسترول از کیت‌های ساخت شرکت زیست شیمی - ایران استفاده گردید.

میزان کلسترول تام با استفاده از روش آنزیمی اندازه‌گیری گردید. برای این منظور از کیت تجارتي ساخت شرکت زیست شیمی - ایران استفاده شد. اساس اندازه‌گیری کلسترول بر مبنای هیدرولیز کلسترول و تولید آب اکسیژنه بوده است. استرهای کلسترول موجود در نمونه طی فرایندی و با کمک آنزیم‌های: Cholesterol Rgtqzkfcug "Ej qngvgtqn Qzkfcug" Gzvtgucg هیدرولیز و آب اکسیژنه آزاد کردند که وارد واکنش شده و تولید رنگ می‌کنند. شدت رنگ حاصل در طول موج ۵۷۶ نانومتر اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری تری‌گلیسرید نیز به روش آنزیمی GPO/Trinder و با کیت‌های ساخت شرکت زیست شیمی - ایران انجام گرفت. تری‌گلیسرید طبق فرایندی و با کمک آنزیم‌های Glycerol phosphate oxidase و Peroxidase هیدرولیز و کاتالیز شده و در نهایت وارد واکنش می‌شود. رنگ به دست آمده در طول موج ۵۴۶ نانومتر اندازه‌گیری شد.

برای تفکیک لیپوپروتئین‌های سرم خون از روش الکتروفورز بر روی ژل (ساخت شرکت سبیا - سویس (Sebia) استفاده شد. این لیپوپروتئین‌ها شامل لیپوپروتئین با دنسیتی بالا (JFN)،

آن در غذا چه تاثیری بر فعالیت‌های کبدی و متابولیسم ماهی دارد می‌تواند بسیار کاربردی باشد و این شروع تحقیقات است. از طرفی با توجه به توصیه‌های گسترده‌ای که در رابطه با معرفی لوامیزول به عنوان تقویت‌کننده ایمنی در آبزیان شده است لزوم انجام تحقیقات گسترده در زمینه‌های تاثیرات مختلف این دارو ضرورت پیدا کرده است.

با توجه به استفاده وسیع این دارو در گونه‌های مختلف دامی از جمله آبزیان، بررسی سایر اثرات دارو بر روی جنبه‌های مختلف بیوشیمیایی و هماتولوژی، امری لازم و ضروری به نظر می‌رسد. لذا در صورت اثبات وجود تاثیر، این تحقیق می‌تواند روش‌نگر زمینه‌های تحقیقاتی آتی در این زمینه باشد. در تحقیق حاضر تاثیر مصرف مقادیر مختلف لوامیزول بر لیپیدهای سرمی (شامل: تری‌گلیسرید، کلسترول، JFN, NFN و XNFN) در ماهی کپور مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار

تعداد ۱۲۰ قطعه ماهی کپور معمولی از یکی از مراکز پرورش ماهی گرمابی مجتمع آزادگان اهواز (استان خوزستان) تهیه و درون کیسه‌های مخصوص به همراه اکسیژن به آزمایشگاه منتقل گردیدند. متوسط وزن کل ماهی‌ها 48 ± 12 گرم بوده و در آکواریوم‌های حاوی آب شهری کلرزدایی شده نگهداری شدند.

گروه‌های تحقیق

ماهی‌ها در چهار آکواریوم مشابه (به تعداد ۳۰ قطعه ماهی در هر آکواریوم) به شکلی کاملاً تصادفی تقسیم شدند. شرایط فیزیکیوشیمیایی آب در طول آزمایش تقریباً ثابت بوده است. شرایط نگهداری در محیط سر بسته آزمایشگاهی بوده است به نحوی که دمای آزمایشگاه و به تبع آن دمای آب ثابت بوده است (21 ± 1 درجه سانتی‌گراد). اکسیژن محلول بین ۷-۸ میلی‌گرم در لیتر و rJ آب نیز در محدوده ۷/۹ تا ۸/۱ و آب نگهداری ماهی‌ها و آزمایشات، آب لوله کشی شهری کلرزدایی شده بوده است که سختی آن ($CaCO_3$) $368 mg/l$ بوده است.

در ابتدا به مدت سه روز تمامی گروه‌ها جهت سازگاری با محیط جدید با غذایی مشابه (بدون افزودن لوامیزول) تغذیه شدند و از روز چهارم، هر گروه با غلظت لوامیزولی خاص آن گروه تغذیه شد که به شرح زیر می‌باشد:

گروه ۱: این گروه ۳۰ روز غذای حاوی لوامیزول به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم غذا دریافت نمود.
گروه ۲: این گروه ۳۰ روز غذای حاوی لوامیزول به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم غذا دریافت نمود.
گروه ۳: این گروه ۳۰ روز غذای حاوی لوامیزول به میزان ۱۰۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم غذا دریافت نمود.
گروه ۴: گروه شاهد یا کنترل (این گروه در مدت تحقیق غذای بدون لوامیزول دریافت نمود).
در طول دوره تحقیق ماهی‌ها از نظر کیفیت آب و تغذیه روزانه

لیپوپروتئین با دنسیتی کم (NFN) و لیپوپروتئین با دنسیتی بسیار پایین (XNFN) هستند. در این روش بعد از آماده سازی محلول ها (محلول بافر باربیتال با $rJ = 8/2$ ، محلول سودان بلاک، محلول رنگ زدایی و محلول شست وشو) آزمایش آغاز شد. ابتدا توسط اپلیکاتور نمونه گذاری بر روی ژل ها صورت گرفت، سپس ژل نمونه گذاری شده به تانک الکتروفورز حاوی بافر با $rJ = 8/2$ منتقل گردید و بر روی پل تانک الکتروفورز قرار داده شد، سپس جریان الکتریکی با ولتاژ ۵۰ ولت و شدت جریان 2 ± 11 میلی آمپر به مدت ۹۰ دقیقه برقرار گردید. بعد از گذشت این زمان ژل از تانک خارج و به مدت ۴۵ دقیقه در انکوباتور با دمای ۷۵ درجه سانتی گراد قرار گرفت در مرحله بعد رنگ آمیزی و تثبیت رنگ انجام شد و در نهایت ژل خشک شده با استفاده از نرم افزار فتو-ای - پی و به کمک اسکنر و کامپیوتر مورد دانسیتومتری قرار گرفت و ضمن رسم منحنی الکتروفورگرام لیپوپروتئین های سرم خون، درصد هر یک از بخش های لیپوپروتئین به وسیله دستگاه تعیین و در فرم هایی که برای ثبت نتایج تهیه گردیده ثبت گردید.

بررسی آماری

به منظور تجزیه و تحلیل آماری نیز از نرم افزار SPSS-۱۶ استفاده گردید و میانگین ها با روش آنالیز واریانس یک طرفه آزمون تکمیلی توکی مورد مقایسه قرار گرفتند. در مقایسه میانگین ها $p < 0/05$ به عنوان معنی دار تلقی گردید.

نتایج

میزان تری گلیسرید سرم در گروه های مورد مطالعه به ترتیب $9/60 \pm 0/225$ ، $9/38 \pm 0/437$ ، $3/42 \pm 0/198$ و $4/11 \pm 0/216$ میلی گرم در دسی لیتر بوده است. آنالیز آماری مقادیر تری گلیسرید نشان داد که اختلاف معنی داری از نظر میزان تری گلیسرید گروه های ۵۰۰ میلی گرم و ۱۰۰۰ میلی گرم لوامیزول نسبت به گروه شاهد وجود داشت ($p < 0/05$) (جدول ۱).

میزان کلسترول سرم در گروه هایی که ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم در کیلوگرم لوامیزول دریافت کردند به ترتیب $121/09 \pm 3/436$ ، $115/08 \pm 3/374$ ، $109/76 \pm 3/087$ میلی گرم در دسی لیتر بدست آمد. بررسی آماری میانگین ها نشان داد میزان کلسترول در تمامی گروه های دریافت کننده لوامیزول در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشته اند ($p < 0/05$) (جدول ۱).

در مورد لیپوپروتئین ها، بررسی نتایج حاصله نشان داد که در تمام گروه های دریافت کننده لوامیزول در مقایسه با گروه شاهد درصد JFN کاهش می یابد ($p < 0/05$). در حالیکه درصد NFN سرم خون در تمامی گروه های دریافت کننده لوامیزول در مقایسه با گروه شاهد به شکل معنی داری افزایش یافته است. در مورد XNFN بررسی نتایج نشان داد در گروه های ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم لوامیزول با افزایش دوز دارو درصد XNFN در مقایسه با گروه ۱۰۰ میلی گرم و شاهد اختلاف معنی داری را نشان داده و این افزایش کلسترول سبب

افزایش درصد XNFN سرم خون شده است ($p < 0/05$) (جدول ۲).

بحث

برای بیهوشی نمونه گیری از روش ضربه به سر استفاده شد تا ماهی ها به راحتی قابل خونگیری باشند. اما اثرات مورد مطالعه اثرات طولانی مدت دارو هستند و استرس هنگام خونگیری نمی تواند تاثیر قابل توجهی بر فاکتورهای لیپیدی بگذارد. در هر حال اگر هم تاثیر جزئی داشته باشد برای همه گروه ها یکسان بوده است.

این تحقیق نشان داد مصرف لوامیزول بر میزان کلسترول، لیپوپروتئین ها و تری گلیسریدهای سرم تاثیر قابل توجهی داشته است. امروزه لوامیزول به عنوان یک داروی ضد انگل و نیز یک داروی محرک ایمنی استفاده وسیعی در دام های اهلی و آبزیان پیدا کرده است. تحقیقات انجام شده بیانگر اثرات این دارو بر فعالیت کبدی و متابولیسم بدن است (۶، ۱۹). هر چند اطلاعات چندانی از میزان تاثیر این دارو بر روی پروفایل های لیپیدی در دسترس نیست. در ماهی کپور در مقایسه با سایر گونه های حیوانی پیرامون کلسترول، تری گلیسرید و به ویژه لیپوپروتئین ها مطالعات محدودی صورت گرفته است. پروفایل های لیپیدی در گونه های مختلف حیوانی تحت تاثیر عوامل مختلف قرار دارند. به عنوان مثال کاهش دمای هوا، انسولین، هورمون رشد، کورتیکواستروئیدها و کتکول آمین های آزاد شده از بخش فوق کلیوی و گانگلیون های اعصاب، هپارین، برخی بیماری ها (نظیر دیابت، پانکراتیت، الکلیسم حاد، هیپوتیروئیدیسم، هیپوپروتئینمی، هیپرگلیسریدمی، سندرم نفروتیک و ...) اثر افزایشی بر روی این فاکتورها دارند. عواملی نظیر هورمون های تیروئیدی، آسستنی و فلزات سنگین اثر منفی بر روی آنها دارند. برخی از این عوامل نیز تأثیر متفاوت در گونه های مختلف داشته اند. به عنوان مثال می توان تأثیر افزایش سن (به عنوان مثال اثر افزایشی این عامل بر روی پروفایل های لیپیدی در اسب ترکمن و اثر کاهش آن بر روی تری گلیسرید و XNFN در بز) و نوع تغذیه را بیان نمود که این موارد نیز در تغییرات این فاکتورها موثر بوده اند. مصرف علوفه خشبی در نشخوارکنندگان باعث بهم خوردن تعادل انرژی شده است. همچنین مصرف پودر ماهی و روغن ماهی در پرورش میگوی سفید میزان کلسترول را کاهش می دهد در تحقیق دیگری نشان داده است. مصرف غذاهای دریایی در انسان نیز سبب کاهش این فاکتورها گردیده است (۱۲، ۱۳، ۱۴).

مکانیسم و علت دقیق این تغییرات لیپیدی که در اثر مصرف لوامیزول ایجاد شده است بخوبی مشخص نیست و تحقیقات بیشتری را طلب می کند اما بنظر می رسد با تاثیر بر متابولیسم کبدی مرتبط باشد. با وجود نقش هدایت گر و تعیین کننده پروفیل های لیپیدی در تشخیص مشکلات کبدی، متاسفانه در مورد ماهی کپور در مقایسه با سایر گونه های حیوانی در زمینه مورد بحث مطالعات محدودی صورت گرفته است. Umbreit و Conrad (۱۹۹۹) عنوان کردند که استفاده از مهار کننده های آلکالین فسفاتاز روده ای سبب می شوند که از انتقال کلسترول از دستگاه گوارش (روده) جلوگیری

جدول ۱ - مقادیر تری گلیسرید و کلسترول سرم خون در گروه های مورد مطالعه (میانگین درصد \pm خطای معیار)

گروه	تری گلیسرید (میلی گرم در دسی لیتر)	کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)
۱۰۰ میلی گرم لوامیزول در کیلو گرم غذا	$3/42 \pm 0/198^a$	$109/76 \pm 3/087^a$
۵۰۰ میلی گرم لوامیزول در کیلو گرم غذا	$9/38 \pm 0/437^b$	$115/08 \pm 3/374^a$
۱۰۰۰ میلی گرم لوامیزول در کیلو گرم غذا	$9/60 \pm 0/225^b$	$121/09 \pm 3/436^a$
شاهد (بدون دارو)	$4/11 \pm 0/216^a$	$131/86 \pm 3/223^b$

a, b: حروف غیرهمنام نشانگر اختلاف معنی دار بین گروه ها در هر ستون می باشد ($p < 0/05$)

جدول ۲ - مقادیر لیپوپروتئین ها سرم خون در گروه های مورد مطالعه (میانگین درصد \pm خطای معیار).

گروه	HDL	LDL	VLDL
۱۰۰ میلی گرم لوامیزول در کیلو گرم غذا	$92/38 \pm 0/312^a$	$6/91 \pm 0/317^a$	$0/711 \pm 0/023^a$
۵۰۰ میلی گرم لوامیزول در کیلو گرم غذا	$87/25 \pm 0/579^a$	$10/78 \pm 0/553^a$	$1/97 \pm 0/075^b$
۱۰۰۰ میلی گرم لوامیزول در کیلو گرم غذا	$86/27 \pm 0/531^b$	$11/18 \pm 0/528^a$	$2/54 \pm 0/067^b$
شاهد (بدون دارو)	$93/64 \pm 0/192^b$	$5/70 \pm 0/191^b$	$0/66 \pm 0/015^a$

a, b: حروف غیرهمنام نشانگر اختلاف معنی دار بین گروه ها در هر ستون می باشد ($p < 0/05$)

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کارشناسان محترم شیلات استان خوزستان و پرورش دهندگان ماهی مجتمع آزادگان که در تهیه ماهی همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد. این تحقیق با بودجه پژوهشی دانشگاه شهید چمران و در غالب پایان نامه دانشجویی شماره ۸۷۵۸۶۴۶ انجام گردیده است.

منابع مورد استفاده

- 1-Alvarez-pellitero p. Stija – Bobadilla, A. and Bermuolez, R. and Quiroga, M.I. (2006) Levamisole activates several innate immune factors in *Scophthalmus maximus* (1) (Teleostei) *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 19, 4, 727-738.
- 4/Cnxtqj." F0." Dpgpfgvkk." C0." Octweek." N0." Oqpcejg." O0." Oqpvtgddkcpjuk." T0." Fk" Equkoq." G0." Rgtgiq." N0." Macarri, G., Glaser, S., Sage, G., Alpini, G. (2003) The function of alkaline phosphatase in the liver: Regulation of intrahepatic biliary epithelium secretory activities in the rat. *Hepatology*. 32. 2, 174 – 184.
- 3- Baba, T., Watase, Y; Yoshinaga, Y. (1993) Activation of mononuclear phagocyte function by levamisole immersion in carp. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 59, 301-307.
- 6/"Dctwcj." P0F." Rtcucf0" M0R0." *4223+" GhLece { "qh"ngxc o kuqng" as immunostimulant in *macrobrachium rosenbergii* (de man). *Journal of Aquaculture in the Tropics*, 16 (2), 149-158.
- 5-Cuesta, A., Meseguer, J., Esteban, M.A., (2004.) Total serum immunoglobulin M are affected by immunomodulators in sea bream (*Sparus aurata* L.). *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 101, 203–210.
- 6- Engelmann, G.L. and Richardson, A.G. (1986) Effects of levamisole on primary cultures of adult rat hepatocytes. *Biochemical Pharmacology*. 35. 1. 1547-1554.
- 9/"Kurkt." W0" cpf" Fqtgw." O0" *4227+" C" uvwf { "qp"vjg" ghggev" of levamisole on the immune system of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss, walbaum*). *Turkish Journal of veterinary animal sciences* -29: 1169-1176.
- :"/Mw o ct." L0" cpf" Ucjqq." R0M0" *4227+" Pqp/urgekLe" k o o wpg" response of healthy *Clarias batrachus* to several immuno stimulants. *Aquaculture*. 12. 1-12.
- :"/Nk." R0. Y cpi." Z0." I cvnkp" KKK." F0O0" *4226+" Gzeguukxg" fkgvct { " levamisole suppresses growth performance of hybrid striped

شود در نتیجه سطح کلسترول پلاسما را کاهش می‌دهند. Metay و همکاران (۱۹۸۸) لوامیزول را به عنوان یک مهار کننده خاص آلکالین فسفاتاز معرفی کردند. Viv, Johnson (۱۹۹۱) نیز همین نتایج را به دست آوردند. آن‌ها اعلام کردند که مصرف لوامیزول، آلکالین فسفاتاز را در سلول‌های روده ای، IEC-6، موش مهار کرد که نتایج تحقیق حاضر با آن‌ها هم‌خوانی داشت. سایر تحقیقات انجام گرفته به بررسی اثرات ایمنی زایی این دارو پرداخته و نیز اثر مثبت دارو را بر رشد ماهی کپور تأیید کرده است.

Pancarsi و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی اثر لوامیزول روی آبستنی می‌ش‌ها گزارش کردند که در نشخوارکنندگان دوز ضد انگل لوامیزول (۷/۵ میلی گرم در کیلوگرم) سبب کاهش غلظت پلاسمايي کلسترول در مقایسه با دوز محرک ایمنی (۲/۵ میلی گرم در کیلوگرم) شد. از طرفی، دارو در دوز محرک ایمنی مانعی برای ایجاد آبستنی بود در حالی که در دوز ضد انگلی آن غلظت پروژسترون پلاسما P_۴ به شکل معنی داری بالا بود. همچنین، اعلام کردند که دوز ضد انگل باعث تغییرات معنی دار در غلظت هورمون تیروئید و افزایش معنی دار آلبومین سرم می‌شود.

این تحقیق نشان می‌دهد که مصرف لوامیزول می‌تواند تاثیراتی بر فعالیت‌های متابولیکی بدن ماهی از جمله لیپیدها داشته باشد و بر اساس منابع موجود بنظر می‌رسد با تاثیر بر متابولیسم کبدی باشد (۶). اما اینکه این تاثیر با چه مکانیسمی اتفاق افتاده است نیاز به بررسی‌های دقیق‌تر خصوصاً بررسی‌های آنزیمی و بیوشیمیایی کبدی دارد. از نظر بهداشت انسانی مصرف لوامیزول مانعی در مصرف ماهی ایجاد نمی‌کند. هر چند لوامیزول باعث افزایش تری گلیسریدهای سرم و برخی لیپوپروتئین‌های سرم شده است اما بنظر می‌رسد میزان تری گلیسرید و لیپوپروتئین‌های سرم در محدوده طبیعی و قابل قبول برای ماهی باشد (متاسفانه منبعی که مقادیر محدوده طبیعی این فاکتورها را در ماهیان گزارش کند، مشاهده نگردید). در ارتباط با لیپوپروتئین‌های سرم ماهی کپور گزارشی وجود ندارد و نیاز به انجام تحقیقات گسترده در این زمینه به شدت احساس می‌گردد.

در تحقیق حاضر تغییرات معنی داری در برخی عوامل لیپیدی مورد مطالعه مشاهده گردید، هرچند این تغییرات شدید نبوده است اما از بررسی حاضر می‌توان نتیجه گرفت، اثر لوامیزول بر متابولیسم چربی‌ها که می‌تواند بدلیل تاثیر بر فعالیت کبدی باشد، بایستی مورد توجه قرار گیرد. این تغییرات لازم است در تحقیقاتی که در جهت تقویت ایمنی ماهی نیز صورت می‌گیرد، در نظر گرفته شود. به طور کلی با وجود نیاز به بررسی‌های بیشتر به نظر می‌رسد این دارو یک داروی مناسب و کم‌خطر برای ماهی باشد. این تحقیق نشان می‌دهد مصرف لوامیزول هر چند باعث تغییرات متعددی در پروفایل لیپیدی سرم خون ماهی شده است، اما این تغییرات در حدی نبوده است که نشانگر ایجاد اختلالات کبدی باشد. لذا مصرف دارو از این جنبه بی‌خطر به نظر می‌رسد.

bass (*Morone chrysops* × *M. saxatilis*), and elevated levamisole in vitro impairs macrophage function. *Aquatic Research*. 35, 1380–1383.

10- Metaye, T., Mettey, Y. Lehuède, J., Vierfond, J.M. and Lalegerie, P. (1988) Comparative inhibition of human alkaline phosphatase and diamine oxidase by bromo-levamisole, cimetidine and various derivatives. *Biochemical pharmacology*. 37, 22, 4263-4268.

11- Mulero, v., Esteban, M.A. Munoz, J., Meseguer, J., *3 ; ; + " Fkgvct { "kpvcmg"qh"ngxc o kuqng"gpj cpegu"vjg"ko o wpg" response and disease resistance of the marine teleost gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Fish and Immunology*. 8: 49-62.

34/" Pc|kL."U0" I jgkuctk." J0T0" cpf"Ujcmgt."H0"*4224+"Ugtw o" lipid and lipoprotein and their correlations with Thyroid hormones in clinically healthy goat. *Veterinarski Archieves*. 12 (5): 249-257.

35/" Pc|kL."U0."Ucgf." O" cpf" Cdgfk." O0"*4225+"Ugtw o" nkrkf" rtqLngu" cpf" vjgkt" eqttgncvkqp" ykvj" vj { tqkf" jqt o qpgu" kp" clinically healthy Turkman horses .J *Clinical Pathology*, 12: 42-55.

36/" Pc|kL."U0."Ucgf." O0" cpf" I jxcok." O0"*4224+"Ugtw o" nkrkf" rtqLng" kp" Ktcpkcp" hcv/vckngf" ujjgr" kp" ncvg" rtgipcpe{ " and parturation and during the post parturation *Journal of Veterinary Medical Association* 49: 9-12.

37/" Rceptek."U0" O." I wpiqt." Q0." I wtdwncm." M0." Egpguk | ." O0." Mc {c." O0." Egpguk | ." U0" cpf" I w | gnqinw." C0"*42290+"Ghhgevu"qh"

levamisole on pregnancy in ewes. *Bulletin of Veterinary Institute Pulawy*. 51, 253-256.

38/" Rgpi/" Nk." Z0 Y0" cpf" Fgndgtv." O0 I 0"*42280+"Gxcnwcvkqp" of levamisole as a feed additive for growth and health management of hybrid striped bass (*Morone Chrysops* × *Morone Sacxatilis*). *Aquaculture*, 251: 201-209.

39/" Skcq." [cpnkpci." [cpi." Jcpejwp." I wq." [wrw." gy" cn0" (2000.) In vivo effects of levamisole on cellular and hormonal immunity in Chicks. *Animal Husbandry and Veterinary Medicine*. 32 (2), 1-4.

3: /" Ukykej k" C0M0" cpf" Mqt ykp/ Mquucmqy umk." O0"*3 ; ; : 0+" Vjg"

