پروتئین‌های شوک حرارتی؛ اهمیت و عملکرد آنها در شرایط آبزی پروری

مرضیه عباسی[۱]، بهرام فلاحتکار[۱*]
[۱]گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه گیلان، صومعه سرا، گیلان، ایران

چکیده

هنگامی که موجود آبزی در معرض شرایط استرس زا قرار می‌گیرد بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک، بیوشیمیایی و مولکولی آن دستخوش تغییرات ناخواسته می‌شوند. یکی از این تغییرات بیان پروتئین‌های شوک حرارتی (HSP) می‌باشد. پروتئین‌های شوک حرارتی گروه منحصر به فردی از پروتئین‌ها هستند که در هنگام در معرض قرارگیری موجود با شرایط استرسی، به عنوان یک سد دفاعی عمل کرده و از تخریب یا تغییر شکل پروتئین‌ها جلوگیری می‌کنند. HSPها در موجودات آبزی و آبزی پروری از اهمیت بسیار بالایی برخوردار می‌باشند، زیرا موجود را قادر می‌سازند تا با عوامل استرس‌زای محیطی رایج در آبزی پروری شامل استرس‌های دمایی و عوامل بیماری‌زا سازگاری یابد. اگرچه افزایش سطح این گروه از پروتئین‌ها عمدتاً با افزایش دما مشاهده می‌شود اما بیان آنها در پاسخ به دماهای پایین نیز گزارش شده است. افزایش سطح این پروتئین-ها می‌تواند موجب افزایش رشد، بقا و مقاومت آبزیان در برابر استرس‌های محیطی شود. در شرایط آبزی پروری می‌توان با تحریک مصنوعی تولید این گروه از پروتئین‌ها و یا تغذیه موجود آبزی با ترکیبات محتوی HSP سیستم ایمنی موجود را در برابر عوامل بیماری‌زا تقویت نموده و حتی از آنها به عنوان جایگزین مناسبی برای آنتی بیوتیک‌ها و واکسن‌ها در صنعت آبزی پروری استفاده نمود. این مطالعه به بررسی نقش و عملکرد پروتئین‌های شوک حرارتی در موجودات آبزی در شرایط آبزی پروری می‌پردازد.

کلمات کلیدی: استرس محیطی، پرورش آبزیان، درجه حرارت، فیزیولوژی، HSP

* نویسنده مسئول: falahatkar@guilan.ac.ir

مقدمه

در بسیاری از کشورهای جهان صنعت آبزی پروری و پرورش ماهی به عنوان یکی از فعالیت‌های مهم تولیدی محسوب می‌شود. ماهیان موجودات خونسردی هستند که تمام زندگیشان تا حد زیادی تحت تاثیر دمای آب قرار دارد زیرا بیشتر گونه‌های ماهی هیچ گونه توانایی فیزیولوژیک برای تنظیم دمای بدنشان ندارند و به همین دلیل افزایش یا کاهش دمای آب می‌تواند شرایط زیستی ماهی و وضعیت فیزیولوژیک موجود و متعاقباً شرایط آبزی پروری را تحت تاثیر قرار دهد (Eliason *et al*., 2011; Munoz *et al*., 2014).

یکی از مسائل عمده در بحث آبزی پروری، شرایط استرسی و عوامل استرس‌زا مانند تغییر در فاکتورهای محیطی و کیفیت آب، شرایط فیزیولوژیک ماهی، تراکم، بیماری و غیره می‌باشد (Koeypudsa and Jongjareanjai, 2011). این عوامل استرس‌زا با مختل کردن تعادل سیستم‌های داخلی و هموستاز بدن ماهی باعث ایجاد اثرات مخرب در رشد، تولیدمثل و عملکرد سیستم ایمنی آبزی شده و در نهایت میزان محصول واحد تولیدی را تحت تاثیر قرار خواهد داد (Chen *et al*., 2004; Morales *et al*., 2005). از این رو در سیستمهای آبزی پروری در صورت بروز شرایط نامساعد محیطی چندین راهکار وجود دارد: یا باید عامل استرس‌زا به سرعت حذف گردیده، یا شرایط پرورشی توسط پرورش دهنده بهبود داده شده و یا از طریق دخالت مستقیم خود موجود آبزی و با بیان ژن‌های مرتبط در بدن و بهبود سیستم ایمنی داخلی اثرات شرایط نامطلوب به حداقل ممکن رسانیده شود (Baruah *et al*., 2010).

گروهی از ژن‌هایی که در شرایط نامساعد محیطی (تغییرات دمایی، استرس‌های اسمزی، ترکیبات آلاینده زیست محیطی، فلزات سنگین، سموم، بیماری و سایر عوامل استرس‌زا)، در بدن ماهی تولید و بیان می‌شوند، ژن‌های مربوط به پروتئین‌های شوک حرارتی (HSP) می باشند. HSPها گروهی از پروتئین‌های سلولی بسیار محافظت شده هستند که تقریباً در تمام موجودات زنده، از باکتری تا انسان و همچنین گیاهان و جانوران وجود دارند و در عملکردهای دخیل در تا خوردگی و باز شدن سایر پروتئین‌ها نقش دارند (Maio, 1999). اگرچه این پروتئین‌ها در شرایط معمول و در طول رشد عادی سلول نیز بیان می شوند اما هنگامی که موجود در معرض عوامل استرس‌زا قرار می‌گیرد، بیان آنها در سلول افزایش می یابد (Morimoto and Santoro, 1998).

HSPها از دیدگاه آبزی پروری از اهمیت بسیار بالایی برخوردار می‌باشند زیرا می‌توانند موجب تقویت درونی سیستم ایمنی موجود شده و مقاومت آبزی در برابر بیماری و استرس‌های محیطی را افزایش دهند. عملکردهای HSP بر جنبه‌های مختلفی از فیزیولوژی ماهی، از جمله رشد و نمو، غدد درون ریز، ایمنولوژی، تحمل استرس و بیماری اثر می‌گذارد (Basu *et al*., 2003). بررسی‌های انجام شده بر روی موجودات مختلف آبزی نشان داده که علاوه بر تولید درونی HSPها توسط خود موجود، تغذیه موجود آبزی با این دسته از پروتئین‌ها نیز باعث تقویت سیستم ایمنی می‌شود (Roberts *et al*., 2010; Sung and MacRae, 2011).

در صنعت آبزی پروری ارتباط بین HSPها و ایجاد ایمنی در موجود آبزی اهمیت زیادی دارد زیرا شواهد بسیاری وجود دارد که این پروتئین‌ها در بروز ایمنی در برابر بیماری‌های شایع در موجوداتی که در صنعت آبزی پروری استفاده می‌شوند (مانند ماهی، میگو و نرمتنان) نقش مهمی بر عهده دارند (Sung *et al*., 2011; Lryani *et al*., 2017; Shan *et al*., 2018). تحریک تولید HSPها در داخل بدن موجود در اثر شوک حرارتی، اعمال محرکهای افزایش دهنده سنتز HSP و تولید HSPهای بیرونی از طریق مواد غذایی از جمله روش‌های استفاده از این پروتئین‌ها برای افزایش حفاظت و ایمنی موجودات آبزی در برابر پاتوژن‌ها می‌باشد (Hu *et al*., 2014; Demeke and Tassew, 2016; Liang *et al*., 2016). بسیاری از تحقیقات نشان داده‌اند که تغذیه حیوانات آبزی با کپسول‌های باکتریایی محتوی HSP روش بالقوه جدیدی برای مبارزه با بسیاری از بیماری‌های شایع (مانند بیماری ویبریوزیس) در صنعت آبزی پروری می‌باشد.

Sinnasamy و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که در شرایط حضور عامل بیماری‌زای *Vibrio harveyi* در شرایط پرورشی، بقا و ایمنی میگوهای *Litopenaeus vannamei* که با پلت‌های محتوی باکتری‌های HSP دار تغذیه شده بودند دو برابر افزایش یافت که بیان کننده نقش HSP در حفاظت و ایمنی میگو علیه این عامل بیماری‌زا است. همچنین آنها بیان کردند که برای ایجاد مقاومت و ایمنی در میگوهای *L. vannamei* مقابل بیماری‌هایی مانند ویبریو می‌توان از پلت‌های اسپری شده با باکتری‌های محتوی HSP استفاده کرد که این روش می‌تواند به عنوان جایگزین مناسبی برای آنتی بیوتیک‌ها در صنعت آبزی پروری مطرح شود.

ماهی‌ها یک مدل مهره دار عالی برای بررسی فیزیولوژی، عملکرد و تنظیم HSPها می‌باشند زیرا در محیط طبیعی و مخصوصاً در شرایط پرورشی در معرض بیماری و بسیاری از عوامل استرس‌زای دیگر قرار می‌گیرند که همه این عوامل سیستم ایمنی موجود را درگیر می‌کنند. با توجه به اینکه اغلب ماهیان در شرایط کارگاهی با استرس‌های متنوعی مانند تغییر در شرایط محیطی، زیستی و مدیریتی کارگاه پرورش مواجه هستند، بررسی چگونگی مقابله و تطابق بدن با این شرایط از اهمیت خاصی برخوردار است. آگاهی بیشتر از عکس العمل‌های متفاوت ماهی نسبت به شرایط استرس در کارگاه‌ها و مزارع پرورشی، می‌تواند موجب مدیریت بهتر شرایط استرس‌زا در محیط‌های پرورشی شده و در نهایت بهبود و افزایش تولید ماهیانی سالم در طی دوره پرورش را موجب شود. HSPها تحریک کنندگان قوی سیستم ایمنی هستند که این ویژگی پتانسیل آنها را به عنوان عوامل درمانی منعکس می‌کند که منجر به کاربرد آنها در مبارزه با بیماری در صنعت آبزی پروری خواهد شد.

نامگذاری، طبقه بندی و عملکردهای پروتئین‌های شوک حرارتی

همه HSPها یک دامین c- انتهایی ۹۰ آمینواسیدی حفاظت شده دارند که دامین α کرمیتالین یا دامین شوک حرارتی نامیده می‌شود. نامگذاری این گروه از پروتئین‌ها معمولا بر اساس وزن مولکولی و به صورت کیلودالتون و طبقه بندی آنها بر اساس عملکرد، توالی DNA و اثر متقابل آنتی بادی انجام می‌شود. این پروتئین‌ها براساس وزن مولکولی‌شان به چندین خانواده مانند HSP47، HSP60 (۶۸-۷۳ kDa)، HSP70 (۹۰kDa-۸۵) HSP90 و HSPs کوچک (۱۲-۴۳ kDa) تقسیم می‌شوند (Park *et al.*, 2007).

HSP60 یا چاپرونین‌ها پروتئین‌های شدیداً حفاظت شده‌ای هستند که وزن مولکولی‌شان ۶۰ کیلودالتون می‌باشد. آنها در تا خوردگی پروتئین‌ها نقش دارند. همولوگ‌های یوکاریوتی این پروتئین‌ها اکثریت پروتئین‌های سلولی را تشکیل می‌دهند. اعضای خانواده HSP70 در طی مسیر تکامل به شدت حفاظت شده‌اند و علاوه بر شوک‌های حرارتی، توسط دیگر شکل‌های استرس سلولی نیز شدیداً تحریک می‌شوند. این پروتئین‌ها در شرایط عدم تنش سریع تشکیل می‌شوند و وظایف اساسی برعهده دارند. پروتئین‌هایی HSP90 بیشترین فراوانی را در سلول داشته و توالی‌های آمینواسیدی به شدت حفاظت شده‌ای دارند. وظیفه اصلی این پروتئین‌ها مدیریت تاخوردگی صحیح سایر پروتئین‌ها، انتقال پیام، کنترل چرخه سلولی و کنترل عبور و مرور پروتئین‌ها می‌باشد. میزان فعالیت‌های این گروه از پروتئین‌ها به وسیله جهش ژنتیکی یا بازدارنده های HSP کاهش می‌یابد که باعث تغییرات مورفولوژیک و رشد غیر عادی در موجودات می‌شود. HSPهای ۱۰۰ خیلی سریع تشکیل می‌شوند و توسط استرس‌های محیطی افزایش می‌یابند. وظیفه این خانواده جلوگیری از دناچوره شدن یا تجمع پروتئین‌ها است. HSPهای کوچک، فراوانی و ناهمگنی زیادی دارند که ناشی از نقشهای منحصر به فرد فیزیولوژیک آنهاست. این گروه از پروتئین‌ها از کلاس‌های مختلفی تشکیل شده‌اند و شباهت کمی در توالی دارند. HSPهای کوچک احتمالاً نقش مهمی در فعالیت چاپرونین‌ها دارند زیرا بسیاری از آنها در شرایط *invivo* و *invitro* به عنوان چاپرونین مولکولی عمل می‌کنند (Iwama *et al.*, 1998).

مشخص شده است که HSPها نقش‌های حیاتی سلولی شامل جمع آوری و تا خوردگی صحیح پروتئین‌ها، انتقال و تنظیم تعاملات بین هورمون‌ها و گیرنده‌های آنها بازی می‌کنند و به بخش‌های پپتیدی پروتئین‌ها اتصال پیدا می‌یابند. تحقیق در این زمینه همچنان رو به افزایش است و استفاده از این پروتئین‌ها برای سلامت انسان و نظارت بر محیط زیست و بهبود شرایط تولید در مزارع آبزی پروری به سرعت در حال توسعه می‌باشد. مطالعه HSP در ماهی در مقایسه با باکتری‌ها، مخمر و پستانداران هنوز در مراحل ابتدایی است. این مطالعات در مراحل اولیه توضیح نحوه ساخته شدن پروتئین‌های جدیدی هستند که در پاسخ به انواع عوامل استرس‌زا در بافت‌های مختلف تولید می‌شوند. درباره ارتباط بین پاسخ استرس عمومی و بیان HSP در ماهی و سایر موجودات بحث‌های زیادی وجود دارد (Iwama *et al*., 1998).

در سلول‌های استرس ندیده، HSPها عملکرد ساختمانی دارند و در متابولیسم پروتئین ضروری هستند زیرا بیان ژن‌های HSP ممکن است توسط برخی عوامل استرس‌زا فعال شود (Airaksinen *et al*., 2003)، لذا این پروتئین-ها به عنوان بیومارکرهای مولکولی و بیولوژیک در ارتباط با عوامل استرس‌زای فیزیکی و شیمیایی در نظر گرفته شده‌اند (Ryan and Ovelgonne, 1995). HSPها سیستم ایمنی ذاتی را نیز تحریک می‌کنند و از طریق فعال کردن گیرنده‌ها، سیگنال‌های التهابی را به سلول‌های ایمنی منتقل کرده و موجب بروز ایمنی در برابر عامل بیماری‌زا می‌شوند (Sung and MacRae, 2011).

فاکتورهای تنظیم کننده HSP در ماهی

۱. فاکتورهای زیستی

اثرات فاکتورهای زیستی بر HSP در ماهی، کمتر شناخته شده است. Kagawa و همکاران (۱۹۹۹) گزارش کردند که در مغز ماهیان قرمزی (*Carassius auratus*) که در حضور شکارچی خود (خورشید ماهی آبشش آبی *Lepomis macrochirus*) پرورش یافته بودند، سطوح بیان ژن HSP70 به طور قابل توجهی افزایش یافت.

درباره اثرات عوامل بیماری‌زا بر بیان HSP، اطلاعات بیشتری وجود دارد. پاتوژن‌ها در محیط‌های طبیعی وجود دارند و می‌توانند اثرات مضری بر سلامت جمعیت‌های ماهی داشته باشند. مشخص شده است که در پستانداران پس از قرارگیری در معرض پاتوژن، HSP در پاسخ‌های مربوط به ایمنی درگیر می‌شوند (Young, 2001).

Cho و همکاران (۱۹۹۷) بیان کردند که در سلول‌های ماهیانی که در معرض ویروس نکروز عفونی خونریزی قرار گرفته بودند افزایش بیان HSP90 مشاهده شد. Forsyth و همکاران (۱۹۹۷) افزایش HSP70 در بافت‌های کبد و قسمت ابتدایی کلیه ماهی آزاد کوهو (*Oncorhynchus kisutch*) آلوده شده با *Renibacterium salmoninarum* را مشاهده کردند. آزمایشات انجام شده توسط Ackerman و Iwama (۲۰۰۱) نشان داد که در ماهیان قزل آلای رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*) جوان آلوده شده به *Vibrio anguillarum*، عامل ایجاد کننده بیماری حاد ویبریوزیس، قبل از آنکه علایم بالینی بیماری دیده شود، افزایش سطوح HSP70 در بافت‌های کبدی و قسمت ابتدایی کلیه دیده شد. به طور خلاصه، این اطلاعات نشان می‌دهند که بین HSP و بروز ایمنی در شرایط بیماری در ماهی ارتباط وجود دارد که این موضوع می‌تواند از دیدگاه آبزی پروری به جهت جلوگیری از گسترش بیماری و تولید ماهیان مقاوم در برابر عوامل بیماری‌زا حائز اهمیت باشد.

۲. فاکتورهای غیر زیستی

اکثر مطالعات بر روی HSP در ماهی به محیط‌های آزمایشگاهی محدود شده است. علاوه بر این، بیشتر این مطالعات، تنها القای خانواده‌های HSP را پس از قرار گیری در معرض عوامل استرس زا گزارش کرده‌اند (Iwama *et al*., 1998). اثرات فاکتورهای غیر زیستی بر بیان HSP در ماهی به طور گسترده‌ای بررسی شده است. مطالعات در ماهی نشان داده‌اند که استرس گرمایی میتواند در مسیرهای سلولی (Kothary *et al*., 1984)، کشت سلولی اولیه و در بافت‌های تمام موجودات (Koban

et al., 1991) موجب القای HSPهای مختلف شود. نشان داده شده است که استرس اسمزی در ماهی آزاد چینوک (*Oncorhynchus tshawytscha*)، HSP90 mRNA و در ماهی آزاد اقیانوس اطلس (*Salmo salar*)، mRNA HSP54 و HSP70 را القا می‌کند (Smith *et al.*, 1999). سطوح بالایی از پروتئین‌های مختلف شوک گرمایی در بافت‌های ماهیان قرار گرفته در معرض آلودگی‌های زیست محیطی، برای مثال فلزات سنگین (Heikkila et al., 1982)، پساب‌های صنعتی (Janz *et al.*, 1997)، حشره کش‌ها (Sanders, 1993) و هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (Vijayan *et al.*, 1997) اندازه گیری شده است. این نکته قابل توجه است که گرچه بسیاری از شاخص‌های استرس ماهی (برای مثال غلظت‌های کورتیزول پلاسما) با دستکاری و روش های نمونه برداری تغییر می‌کنند، استرس دستکاری، سطوح HSP70 کبدی را در قزل آلای رنگین کمان تغییر نمی‌دهد (Vijayan *et al.*, 1997).

پرورش دهندگان به خوبی با مفهوم استرس در تکثیر و پرورش آبزیان آشنا هستند زیرا استرس منشا اصلی بروز مشکلاتی مانند کاهش رشد ماهی، بیماری، تلفات در تولید و غیره می‌باشد که در نهایت می‌تواند منجر به خسارات اقتصادی جدی در دوره پرورش شود. لذا آگاهی و شناخت فاکتورهای زیستی و غیرزیستی استرس‌زای محیط پرورشی، درک چگونگی مواجهه آبزی با این عوامل و در نهایت پیشگیری از بروز آنها می‌تواند در ایجاد تولید موفق به پرورش دهنده کمک نماید.

سازگاری زیست محیطی

تنظیم HSP در ماهی دو بخش ژنتیکی و زیست محیطی دارد. شواهد قوی وجود دارد که نشان می‌دهد HSPها نقش‌های حیاتی در کمک به ماهی برای مقابله با تغییرات زیست محیطی دارند. اگرچه مطالعه ماهی در محیط‌های طبیعی ممکن است سخت و پیچیده باشد ولی ارزیابی ارتباطات ژنتیکی و وضعیت زیست محیطی می‌تواند نحوه تنظیم پاسخ استرس سلولی موجود را فراهم آورد. یافتن پاسخ این پرسش که چطور در طبیعت یک موجود میتواند با وجود یک عامل استرس‌زای موقت، استرس‌های بعدی را تحمل کند اهمیت زیادی دارد. در طول یا بعد از اختلال در محیط داخل سلولی ناشی از شوک حرارتی و یا قرارگیری در معرض فلزات سنگین، پروتئین‌ها دناچوره می‌شوند و سپس HSPها ساختار و عملکرد این پروتئین های دناچوره شده را ترمیم می‌کنند. به عبارتی چنین دناچوره شدنی برگشت پذیر است اما اگر میزان آسیب به پروتئین بالا باشد یعنی دناچوره شدن برگشت ناپذیر باشد آنگاه پروتئین‌های آسیب دیده از سلول حذف می‌شوند. موجودات به استرس‌های زیست محیطی از طریق سنتز تعداد کمی از HSPهای بسیار محافظت شده پاسخ میدهند. به نظر می‌رسد که نقش HSPها در تحمل دمایی مهم باشد چرا که مشخص شده است مهار سنتز HSP مانع توسعه تحمل گرمایی در فیبروبلاست‌های قزل آلای رنگین کمان می‌شود (Mosser *et al.*, 1987). بیشتر مطالعات بر روی HSP در زمینه محیط زیست بر تاثیر استرس گرمایی متمرکز شده است، با این حال محیط‌های طبیعی بسیار پیچیده هستند و ماهی اغلب در معرض چندین عامل استرس‌زا قرار می‌گیرد. HSPها ماهی را برای انطباق و سازگاری با عوامل استرس‌زای زیست محیطی شامل دما و استرس اسمزی و قرارگیری در معرض طیف وسیعی از ترکیبات زنوبیوتیک توانمند می‌سازند. قرارگیری ماهی آزاد در معرض شوک حرارتی ملایم منجر به القای HSP70 می‌شود که به طور قابل توجهی بقای ماهیانی که تحت فشار اسمزی قرار گرفته‌اند را افزایش می‌دهد (Dubeau *et al.*, 1998).

مطالعات HSP در ماهی

HSPها در موجودات مختلف آبزی مانند جلبک‌ها، پروتوزواها، روتیفر، نماتود، نرمتنان، بندپایان، خارپوستان و غیره مطالعه شده و نقش فیزیولوژیک آنها مورد بحث قرار گرفته است (Sanders, 1993). تلاش‌هایی برای اعتبار سنجی استفاده از پاسخ HSP به عنوان شاخصی از استرس در ماهی انجام شده است. چندین عامل استرس

زای محیطی ممکن است پاسخ این گروه از پروتئین‌ها را در ماهی القا کند.

Koban و همکاران (۱۹۹۱) بیان کردند که در بافت‌های آبشش، کبد، قلب، عضله اسکلتی و مغز ماهی *Fundulus heteroclitus* قرار گرفته در معرض دماهای بالا، بیان HSP مشاهده شد. Dyer و همکاران (۱۹۹۱) القای HSP در آبشش و مغز ماهی قنات سرپهن (*Pimephales promelas*) قرار گرفته در معرض شوک گرمایی را گزارش کردند. همچنین Dietz و Somero (۱۹۹۳) الگوهای سنتز HSP90 در پاسخ به شوک گرمایی در چهار گونه ماهی دریایی (*Enophrys bison*، *Leptocottus armatus*، *Citharichthys stigmaeus* و *Parophrys vetulus*) را بررسی کردند. Mazur (1996) نیز نشان داد در ماهی *Oncorhynchus clarki* که به مدت دو ساعت در معرض شوک گرمایی با اختلاف ۱۰ درجه سانتی‌گراد (۲۲/۴-۱۲/۴ درجه سانتی‌گراد) قرار گرفته بود HSP70 در بافت‌های آبشش، کبد، کلیه و بافت عضله بیان شد.

بیشتر مطالعات تحقیقاتی انجام شده بر روی HSPها بر روی شوک گرمایی متمرکز شده‌اند. جدول ۱ تعدادی از مطالعات انجام شده در این زمینه را نشان می‌دهد.

جدول ۱: بیان پروتئین‌های شوک حرارتی در گونه‌های مختلف ماهی

نوع تیمار	گونه	HSP-kDa	منبع
شوک شوری و گرمایی	*Saccharomyces cerevisiae*	۷۰ و ۶۰	جعفری و همکاران (۱۳۹۳)
آلاینده	*Acipenser persicus*	۷۰	صفری و همکاران (۱۳۹۴)
شوک شوری	*Artemia urmiana*	۲۶	خلیل پور و همکاران (۱۳۹۵)
شوک گرمایی	*Pontogammarus maeoticus*	۷۰	بازدید وحدتی و همکاران (۱۳۹۶)
شوک سرمایی	*Oncorhynchus mykiss*	۷۰	Yamashita *et al.* (1996)
فلزات سنگین	*Oncorhynchus tshawytscha*	۹۰	Cho *et al.* (1997)
بیماری	*Oncorhynchus tshawytscha*	۹۰	Cho *et al.* (1997)
شوک گرمایی	*Labeo rohita*	۷۰	Das *et al.* (2006)
شوک گرمایی	*Salmo salar*	۹۰	King *et al.* (2007)
شوک گرمایی	*Carassius auratus*	۹۰،۷۰،۶۰،۴۷،۳۰،۲۷	Wang *et al.* (2007)
شوک گرمایی	*Squalius torgalensis*	۷۰	Tiago *et al.* (2013)
شوک گرمایی	*Squalius carolitertii* *Channa striatus*	۶۰،۷۰،۹۰،۱۱۰	Purohit *et al.* (2014)
شوک گرمایی	*Oncorhynchus mykiss*	۶۰	Shi *et al.* (2015)
بیماری	*Anguilla marmorata*	۹۰،۷۰	Liang *et al.* (2016)
شوک گرمایی	*Oreochromis niloticus*	۷۰ ، ۲۷	Hassan *et al.* (2017)
شوک گرمایی	*Macrobrachium rosenbergii*	۷۰	Mohamad *et al.* (2017)
شوک شوری و گرمایی	*Perca flavescens*	۷۰	Eissa *et al.* (2017)
شوک گرمایی	*Saccostrea glomerata*	۷۰	McAfee *et al.* (2018)
شوک گرمایی	*Sterechinus neumayeri*	۷۰	Gonzalez-Aravena *et al.* (2018)

ساختار ژنومی و فرآیندهای مولکولی مربوط به بیان HSP

ژن‌های HSP تنها از تعداد محدودی از گونه‌های مختلف ماهی کلون شده‌اند و درباره توالی و ساختار ژنومی آنها در ماهی دانش محدود و اطلاعات کمی وجود دارد زیرا مطالعات انجام شده بر روی ژن‌ها به طور انحصاری در سطح پروتئین انجام می‌شود. ساختار ژنومی HSPها بسته به نوع می‌تواند متفاوت باشد، با این حال عمده آنها دارای مجموعه‌هایی متشکل از مونومرهایی با یک دامنه آمینی، یک دامنه آلفا کریستالین و یک ناحیه کربوکسیل هستند که هر کدام به عنوان یک واحد عمل می‌کنند. مشخص شده که شوک حرارتی به سرعت مسیر بیان ژن را تغییر می‌دهد و سبب القای بیان ژن HSP شده و از بیان بسیاری از ژن‌های دیگر جلوگیری می‌کند. آن دسته از mRNAهایی که در شرایط غیر استرس حرارتی سنتز پروتئین‌ها را القا می‌کنند در شرایط استرس حرارتی از حالت پایدار خارج می‌گردند. پاسخ شوک حرارتی با تغییرات وسیعی در توزیع عمومی پروتئین‌های درون سلولی در ارتباط می‌باشند (Sanders, 1993).

روش‌های آنالیز HSP

روش‌های مختلفی برای اندازه‌گیری پروتئین‌های شوک حرارتی در ماهی و سایر آبزیان وجود دارد که از جمله آنها می‌توان به SDS-PAGE یک بعدی و دو بعدی، نشانه گذاری متابولیک، اتورادیوگرافی یا فلوروگرافی و وسترن بلات اشاره کرد. روش‌های SDS-PAGE روش‌هایی کم هزینه، سریع و تکرار پذیر می‌باشند ولی با این حال نسبت به روشی مانند وسترن بلات طولانی‌تر انجام می‌شوند. اگرچه یکی از رایج‌ترین تکنیک‌ها برای آنالیز پروتئین روش SDS-PAGE یک بعدی می‌باشد اما امروزه در بیشتر کارهای تحقیقاتی به علت قدرتمندتر بودن تفکیک بیشتر و قوی‌تر پروتئین‌های نمونه از SDS-PAGE دو بعدی استفاده می‌کنند. چنانچه الگوی سنتز پروتئین در سلول مورد بررسی قرار گیرد از روش نشانه گذاری متابولیک به عنوان ابزار بسیار ارزشمندی در این زمینه استفاده می‌شود (Iwama *et al.*, 1998).

نقش و اهمیت HSPها در آبزی پروری

توسعه آبزی پروری در دهه‌های اخیر، کشت متراکم و افزایش تولید آبزیان در مزارع پرورشی موجب اهمیت بیشتر مطالعات سیستم ایمنی و ارائه راهکارهایی برای ایجاد مقاومت در برابر بیماری‌ها شده است (Magnadottir, 2010). با توجه به اینکه هزینه غذا بیش از ۵۰٪ هزینه‌های متغیر در آبزی پروری را شامل می‌شود دستکاری مواد غذایی به منظور تقویت سیستم ایمنی ماهی می‌تواند اثر قابل توجهی بر بهینه سازی سود حاصل از پرروش داشته باشد (Cerezuela *et al.*, 2011).

از آنجایی که شیوع بیماری یک عامل محدود کننده در آبزی پروری می‌باشد از این رو پیشگیری بیماری از طریق افزایش سیستم ایمنی بدن آبزی موجب حفظ شرایط بهینه ماهی شده و تاثیر به سزایی بر رشد ماهی، تولید بیشتر و سودآوری در تمام مراحل آبزی پروری خواهد داشت (Abu-Elala *et al*., 2013). در بسیاری از مزارع آبزی پروری برای کنترل بیماری و افزایش مقاومت سیستم ایمنی موجود آبزی، از آنتی بیوتیک‌ها، واکسن‌ها و سایر مواد شیمیایی استفاده می‌کنند که بسیاری از این مواد با بروز واکنش‌های حساسیت‌زا و سایر عوارض جانبی نامطلوب در بدن ماهی باقی مانده و ممکن است حتی موجب کاهش رشد شوند (Citarasu, 2010). از این رو شاید بتوان با استفاده از دستکاری و تحریک سیستم ایمنی ذاتی خود آبزی بتوان جایگزینی برای این مواد پیدا نمود.

تحقیقات نشان داده است که در صورت بروز عوامل بیماری‌زا و سایر موارد استرس‌زا، پروتئین‌هایی در بدن ماهی ترشح می‌شوند که می‌توانند باعث مقاومت موجود در برابر استرس‌های محیطی شوند. در شرایط آبزی پروری می‌توان با تحریک مصنوعی تولید این پروتئین‌ها، سیستم دفاعی موجود را در برابر بیماری و شرایط استرس‌زا تقویت کرد (Soundarapandian and Saravanakumar,

2009). افزایش سطح این پروتئین‌ها که به عنوان HSP شناخته می‌شوند می‌تواند به عنوان پتانسیلی برای جایگزینی استفاده از آنتی بیوتیک‌ها و واکسن‌ها در آبزی پروری مطرح شود (جعفری و همکاران، ۱۳۹۳). از آنجایی که استفاده مداوم و طولانی مدت از داروهای ضد میکروبی در آبزی پروری به تدریج باعث ایجاد سویه‌های مقاوم عوامل بیماری‌زا نسبت به آنتی بیوتیک‌ها می‌شود تقویت سیستم ایمنی آبزی از طریق فعال کردن عواملی در درون بدن آبزی می‌تواند اثرگذار باشد (Balcazar, 2003).

در تعدادی از بررسی‌های مقدماتی انجام شده بر روی موجودات مختلف نشان داده شده است که تغذیه آبزی با HSP می‌تواند باعث تقویت سیستم ایمنی موجود زنده شود. HSPها می‌توانند به عنوان یک استراتژی قوی برای مبارزه با عفونت و کنترل بیماری در آبزی پروری نقش داشته باشند (Sung et al., 2009). جعفری و همکاران (۱۳۹۳) بیان کردند که در دو گونه *Artemia urmiana* و *Artemia franciscana* تغذیه شده با مخمر محتوی HSP فعال شده نسبت به نمونه‌های تغذیه شده با مخمر معمولی، علاوه بر افزایش مقاومت در برابر استرس دمایی و شوری، باعث تقویت سیستم ایمنی موجود نیز شد. Sung و همکاران (۲۰۰۹) نیز بیان داشتند که استفاده از غذاهای محتوی HSP فعال در تغذیه لارو آرتمیا در ایجاد مقاومت و تقویت سیستم ایمنی موجود تاثیر مثبتی خواهد داشت و این روش می‌تواند به عنوان راهکار مقابله با عوامل بیماری زایی مانند ویبریوز در آبزی پروری باشد. Baruah و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان دادند که سیستم ایمنی *Artemia franciscana* تغذیه شده با باکتری *Escherichia coli* محتوی HSP فعال، تلفات کمتری در برابر مواجهه با عامل بیماری زای *Vibrio campbellii* نشان داد.

استفاده از غذاهای محتوی HSP برای آبزیان یک روش کنترل بالقوه برای مقابله با بیماری در موجودات آبزی است که می‌تواند به عنوان جایگزینی امیدبخش به جای آنتی بیوتیک‌ها در حوزه آبزی پروری مطرح شود. به طور کلی، ماهیان سازگاری‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیک تکامل یافته‌ای تحت عنوان پاسخ به عامل استرس‌زا دارند که یا از تاثیر عوامل استرس‌زا ممانعت کرده و یا اثر آنها را به حداقل می‌رسانند. آرتمیا به عنوان یک منبع مهم غذایی مخصوصاً در دوران لاروی آبزیان به شمار می‌آید و با توجه به سهولت تغذیه آرتمیا با مخمرهای تک سلولی محتوی HSP و امکان استفاده راحت از آرتمیا در آبزی پروری به نظر می‌رسد که بتوان راه حل ساده و بیوتکنولوژیک برای افزایش مقاومت لارو آبزیان نسبت به عوامل کشنده پیدا کرد، خصوصاً اینکه مخمرهای تولید شده پس از استرس‌های شوک حرارتی را می‌توان به راحتی خشک و نگهداری نمود. لذا استفاده از چنین مخمرهای دستکاری شده‌ای می تواند به عنوان مکمل غذایی در غذای انواع آبزیان تاثیرات مثبت داشته باشد.

جمع بندی

به طور کلی ماهیان در پروسه آبزی پروری در معرض عوامل استرس‌زای حاد و مزمن زیادی مانند دستکاری، حمل و نقل، رقم بندی، تغییرات دمایی، تراکم‌های بالا و کیفیت پایین آب پرورشی قرار می‌گیرند که این عوامل می‌توانند سبب ایجاد تغییرات فیزیولوژیک و در نهایت بروز بیماری در ماهی شده و بر میزان تولید محصول پرورشی اثر بگذارند. بنابراین، رشد، رفتار، آرامش و تولید مثل ماهیان در مزارع پرورش ماهی به میزان بسیار زیادی تحت تاثیر عوامل استرسی مزارع قرار می‌گیرد که در نهایت تولید، کیفیت و سلامت گونه را تحت تاثیر قرار میدهد. پروتئین‌ها نقش کلیدی در سیستم‌های فیزیولوژیک و ایمنولوژیک دارند. HSP به طور کلی تنها یکی از مکانیسم‌های مولکولی هستند که حیوانات برای تحمل استرس استفاده می‌کنند. این پروتئین‌ها اثرات چندگانه دارند که در تعامل با سیستم‌های متفاوت و در مسیرهای مختلف توسط سیستم غدد درون ریز تنظیم می‌شوند. از همین رو پاسخ استرس سلولی بر تمام فرآیندهای مختلف در سطوح بیولوژیک موجود اثر می‌گذارد. علی رغم ده‌ها سال تحقیقات گسترده در مورد HSPها، هنوز سوالات زیادی درباره نقش‌های عملکردی،

اکولوژیک و تکاملی این پروتئین‌ها و مطالعات مربوط به ژن‌ها و تنظیم بیان آنها باقی مانده است. ماهی‌ها مدل‌های ایده آلی برای پاسخگویی به این سوالات هستند زیرا به طور طبیعی در محیط زیست‌شان در معرض عوامل استرس‌زای گرمایی و سایر عوامل استرس‌زای پیچیده قرار دارند. یکی از سوالات اساسی درباره نقش HSPها، ارتباط عملکردی بین پاسخ استرس سلولی، پاسخ استرس ارگانیسمی و فرایندهای فیزیولوژیک در سطوح بالاتری است. این ارتباط بین ژنوم و فیزیولوژی به ندرت مورد توجه قرار گرفته است اما برای درک پاسخ‌های موجودات به تنش‌های محیط زیست حیاتی خواهد بود. رویکردهای ژنومیک تکاملی، ابزارهای مفیدی برای به دست آوردن درک جامعی از اهمیت HSPها در پاسخ‌های استرس سلولی می‌باشند. با این حال، آزمایشات آینده نیازمند بررسی چگونگی بیان ژن‌های HSP، تنظیم و عملکرد تکاملی آنها در پاسخ به تغییرات زیست محیطی و چگونگی فعالیت HSP در سطح مولکولی می‌باشد. در حال حاضر توالی‌های DNA برای HSPها در ماهی در دسترس می‌باشند و ابزار لازم برای تحقیقات ژنتیکی کاربردی را در ماهی ارائه میکنند. حتی در زمینه‌ای که اطلاعات کامل توالی ناشناخته است، امکان آزمایشات ژنومیک کاربردی اولیه وجود دارد. در نهایت می‌توان بیان کرد که با شناخت صحیح از نحوه پاسخ بدن آبزی به شرایط استرس‌زای محیطی می‌توان راندمان تکثیر و پرورش ماهی را در شرایط کارگاهی و مزارع پرورش ماهی افزایش داد. استفاده از محرک‌های ایمنی طبیعی جهت بالا بردن توان مقاومت آبزیان در برابر عوامل بیماری‌زا و افزایش بقا و کاهش تلفات آنها امری ضروری و اثرگذار می‌باشد. توسعه عوامل غیر آنتی بیوتیکی و سازگار با محیط زیست یکی از عوامل کلیدی جهت مدیریت بهداشت و درمان در آبزی پروری می‌باشد. از این رو با توجه به نیاز به آبزی پروری پایدار و سازگار با محیط زیست، استفاده از جایگزین مناسب و ترجیحاً قابل استفاده در جیره غذایی ماهی به طور گسترده‌ای در حال توسعه می باشد. تحریک سیستم ایمنی ذاتی موجود آبزی از طریق افزودن مواد محتوی HSP به غذای آبزیان می تواند به گزینه مناسب و امیدوار کننده‌ای در صنعت آبزی پروری مطرح شود.

نتایج حاصل از مطالعات انجام شده در خصوص محرکهای ایمنی طبیعی بر عملکرد پاسخ ایمنی آبزیان امکان استفاده از آنها را به عنوان یک استراتژی نوین در کنترل بیماری‌ها در آبزی پروری برای افزایش سوددهی تقویت می‌کند. موارد مطرح شده می‌تواند به عنوان راهکاری برای استفاده از به کارگیری مواد غذایی طبیعی در جیره غذایی آبزیان و خصوصاً ماهیان در طی دوره پرورش به جهت بهبود عملکرد سیستم ایمنی مد نظر قرار گیرد.

توصیه ترویجی

از آنجایی که پرورش آبزیان به عنوان یکی از فعالیت‌های مهم تولیدی در بسیاری از کشورهای جهان محسوب میشود، استفاده از روش‌هایی برای بهبود کیفیت محصول تولیدی و بالابردن سود حاصل از تولید روز به روز در حال افزایش می‌باشد. همچنین از آنجایی که هزینه تامین غذای مناسب و با کیفیت بخش عمده‌ای از هزینه‌های پرورش آبزی را به خود اختصاص می‌دهد لذا به کار بردن روشی که با استفاده از مواد غذایی بتوان موجب تهیه محصول با کیفیت و سالم شد از اهمیت بالایی برخوردار است. یکی از این روش‌ها به کار گیری و استفاده از غذاهای طبیعی (زنده) و مصنوعی می‌باشد که محتوی HSP فعال شده می‌باشند. تغذیه ماهی در هر مرحله از رشد مخصوصاً در دوران لاروی با چنین غذاهایی موجب مقاومت موجود آبزی در برابر تنش‌های محیطی و شرایط موجود در مزرعه آبزی پروری خواهد شد که در نهایت سبب تولید لاروهایی با کیفیت تر و مقاوم تر در برابر بیماری و تلفات می شود که این امر منجر به تولید بیشتر و سود بالاتر در مزرعه پرورشی می‌گردد.

منابع

بازدید وحدتی، ن.، کریم زاده، ک.، زحمتکش، ع و بازدید وحدتی، ف. ۱۳۹۶. بیان پروتئین شوک حرارتی

Hsp70تحت استرس دمایی در پونتوگاماروس دریای خزر (*Pontogammarus maeoticus*, Sowinsky1894). مجله علمی پژوهشی زیست شناسی جانوری تجربی، سال ششم. شماره ۱، ۲۳-۱۳

جعفری، گ.، مناف فر، ر و زارع، ص. ۱۳۹۳. تاثیر تغذیه با مخمر تحریک شده حاوی پروتئین‌های شوک حرارتی HSP بر میزان رشد، بقا و مقاومت در برابر استرس-های محیطی در دو گونه *Artemia urmiana* و*Artemia franciscana*. فصلنامه علمی پژوهشی محیط زیست جانوری، سال ششم. شماره ۴، ۱۰۱-۹۳

خلیل پور، ه.، مناف فر، ر.، افشار هزارخانی، و.، حبیبی رضایی، م و موسوی موحدی، ع.ا. ۱۳۹۵. تأثیر تغذیه با ناپلیوس آرتمیای استرس دیده و ریشه کاسنی (*Cichorium intybus*) بر شاخص‌های رشد و زیست سنجی گوپی (*Poecilia reticulate*). فصلنامه علمی پژوهشی محیط زیست جانوری، سال نهم. شماره ۴، ۲۴۷-۲۵۴

صفری، ر.، شعبانی، ع.، رمضانپور، س و کلنگی میاندره، ح. ۱۳۹۴. اثر دوزهای تحت کشنده سم اندوسولفان بر بیان ژن HSP70 و آسیب‌های بافت آبشش در تاسماهی ایرانی (*Acipenser persicus* Borodin, 1897). نشریه توسعه آبزی پروری، سال نهم. شماره ۲، ۸۰-۶۵

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

Ackerman, P.A. and Iwama, G.K., 2001. Physiological and cellular stress responses of juvenile rainbow trout to Vibriosis. Journal of Aquatic Animal Health, 13: 173-180.

Airaksinen, S., Rabergh, C.M.I., Lahti, A., Kaatrasalo, A., Sistonen, L. and Nikinmaa, M., 2003. Stressor dependent regulation of the heat shock response in zebrafish, *Danio rerio*. Comparative Biochemistry and Physiology, 134: 839-846.

Balcazar, J.L., 2003. Evaluation of probiotic bacterial strains in *Litopenaeus vannamei*. Final Report, National Center for Marine and Aquaculture Research, Guayaquil, Ecuador.

Baruah, K., Norouzitallab, P., Shihao, L., Sorgeloos, P. and Bossier, P., 2013. Feeding truncated heat shock protein 70s protect *Artemia franciscana* against virulent *Vibrio campbellii* challenge. Fish and Shellfish Immunology, 34: 183-191.

Baruah, K., Ranjan, J., Sorgeloos, P. and Bossier, P., 2010. Efficacy of heterologous and homologous heat shock protein 70s as protective agents to *Artemia franciscana* challenged with *Vibrio campbellii*. Fish and Shellfish Immunology, 29: 733-739.

Basu, N., Kennedy, C.J. and Iwama, G.K., 2003. The effects of stress on the association between Hsp70 and the glucocorticoid receptor in rainbow trout. Comparative Biochemistry and Physiology, 134: 655-663.

Cerezuela, Meseguer, J. and Esteban, M.A., 2011. Current knowledge in synbiotic use for fish a quaculture: A Review, Journal of Aquaculture Research and Development, 1: 1-7.

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

Chen, C., Wooster, G.A. and Bowser, P.R., 2004. Comparative blood chemistry and histopathology of tilapia infected with *Vibrio vulnificus* or *Streptococcus iniae* or exposed to carbon tetrachloride, gentamicin or copper sulfate. Aquaculture, 239: 421-443.

Cho, W., Cha, S., Do, J., Choi, J., Lee, J., Jeong, C., Cho, K., Choi, W., Kang, H., Kim, H. and Park, J., 1997. A novel 90-kDa stress protein induced in fish cells by fish rhabdovirus infection. Biochemical and Biophysical Research Communications, 233: 316-319.

Demeke, A. and Tassew, A., 2016. Heat shock protein and their significance in fish health. Journal of Veterinary Sciences, 4: 29-35.

Dietz, T.J. and Somero, G.N., 1993. Species and tissue-specific synthesis patterns for heat-shock proteins HSP 70 and HSP 90 in several marine teleost fishes. Physiological Zoology, 66: 863-880.

Dubeau, S.F., Pan, F., Tremblay, G.C. and Bradley, T.M., 1998. Thermal shock of salmon in vivo induces the heat shock protein (Hsp70) and confers protection against osmotic shock. Aquaculture 168: 311-323.

Dyer, S.D., Dickson, K.L. and Zimmerman, E.G., 1991. Tissue-specific patterns of synthesis of heatshock proteins and thermal tolerance of the fathead minnow (*Pimephales promelas*). Canadian Journal of Zoology, 69: 2021-2027.

Eissa, N., Wang, H.P., Yao, H., Shen, Z.G., Shaheen, A.A. and Abou-Elgheit, E.N., 2017. Expression of hsp70, Igf1, and three oxidative stress biomarkers in response to handling and salt treatment at different water temperatures in yellow perch, *Perca flavescens*. Frontiers in Physiology, 8: 1-15.

Eliason, E.J., Clark, T.D., Hague, M.J., Hanson, L.M., Gallagher, Z.S. and Jeffries, K.M., 2011. Differences in thermal tolerance among Sockeye salmon populations. Science, 80: 109-112.

Forsyth, R.B., Candido, E.P.M., Babich, S.L. and Iwama, G.K., 1997. Stress protein expression in coho salmon with bacterial kidney disease. Journal of Aquatic Animal Health, 9: 18-25.

Gonzalez-Aravena, M., Calfio, C., Mercado, L., Morales-Lange, B., Bethke, J., Lorgeril, J.D. and Cardenas, C.A., 2018. HSP70 from the Antarctic sea urchin *Sterechinus neumayeri*: molecular characterization and expression in response to heat stress. Biological Research, 51: 1-10.

Hassan, A.M., El Nahas, A.F., Mahmoud, S., Barakat, M.E. and Ammar, A.Y., 2017. Thermal stress of ambient temperature modulate expression of stress and immune-related genes and DNA fragmentation in nile tilapia (*Oreochromis niloticus* (linnaeus, 1758)). Applied Ecology and Environmental Research, 15: 1343-1354.

Heikkila, J.J., Schultz, G.A., Iatrou, K. and Gedamu, L., 1982. Expression of a set of fish genes following heat or metal ion exposure. Journal of Biological Chemistry, 257: 12000-12005.

Iwama, G.K., Thomas, P.T., Forsyth, R.B. and Vijayan, M.M., 1998. Heat shock protein expression in fish. Reviews in Fish Biology and Fisheries, 8: 35-56.

Janz, D.M., McMaster, M.E., Munkittrick, K.R. and Van Der Kraak, G., 1997. Elevated ovarian follicular apoptosis and heat shock protein 70 expression in white sucker exposed to bleached kraft pulp mill effluent. Toxicology and Applied Pharmacology, 147: 391-398.

Koban, M., Yup, A., Agellon, L.B. and Powers, D.A., 1991. Molecular adaptation to environmental temperature: Heat-shock response of the eurythermal teleost *Fundulus heteroclitus*. Molecular Marine Biology and Biotechnology, 1: 1-17.

Koeypudsa, W. and Jongjareanjai, M., 2011. Impact of water temperature and sodium chloride (NaCl) on stress indicators of

Morales, A.E., Cardenete, G., Abellan, E. and Garcia-Rejon L., 2005. Stressrelated physiological responses to handling in common dentex (*Dentex dentex* Linnaeus, 1758). Aquaculture Research, 36: 33-40.

Morimoto, R.I. and Santoro, M.G., 1998. Stress-inducible responses and heat shock proteins: New pharmacological targets for cyotoprotection. Nature Biotechnology, 16: 833-838.

Mosser, D.D., Van Oostrom, J. and Bols, N.C., 1987. Induction and decay of thermotolerance in rainbow trout fibroblasts. Journal of Cellular Physiology, 132: 155-160.

Munoz, N.J., Anttila, K., Chen, Z., Heath, J.W., Farrell, A.P. and Neff, B.D., 2014. Indirect genetic effects underlie oxygen limited thermal tolerance within a coastal population of chinook salmon. 281: 1-7.

Roberts, R.J., Agius, C., Saliba, C., Bossier, P. and Sung, Y.Y., 2010. Heat shock proteins (Chaperones) in fishes and shellfishes and their potential role in health and welfare: A review. Journal of Fish Diseases, 33: 789-801.

Sanders, B.M., 1993. Stress proteins in aquatic organisms: an environmental perspective. Critical Reviews in Toxicology, 23: 49-75.

Shan, L.P., Chen, W.H., Ling, F., Zhu, B. and Wang, G.X., 2018. Targeting heat shock protein 70 as an antiviral strategy against grass carp reovirus infection. Virus Research, 247: 1-9.

Shi, H.N., Liu, Z., Zhang, J.P., Kang, Y.J., Wang, J.F., Huang, J.Q. and Wang, W.M., 2015. Effect of heat stress on heat-shock protein (Hsp60) mRNA expression in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss.* Genetics and Molecular Research, 14: 5280-5286.

hybrid catfish (*Clarias gariepinus*, Burchell × *C. macrocephalus*, Gunther). Journal of Science and Technology, 33: 369-374.

Kothary, R.K., Burgess, E.A. and Candido, E.P.M., 1984. The heat-shock phenomenon in cultured cells of rainbow trout: hsp70 mRNA synthesis and turnover. Biochimica et Biophysica Acta, 783: 137-143.

Liang, F., Zhang, G., Yin, S. and Wang, L., 2016. The role of three heat shock protein genes in the immune response to Aeromonas hydrophila challenge in marbled eel, *Anguilla marmorata*. Royal Society Open Science, 10: 1-14.

Lryani, M.T.M., MacRae, T.H., Panchakshari, S., Tan, J., Bossier, P., Wahid, M.E.A. and Sung, Y.Y., 2017. Knockdown of heat shock protein 70 (Hsp70) by RNA reduces the tolerance of *Artemia franciscana* nauplii to heat and bacterial infection. Journal of Experimental Marine Biology and Ecology, 487: 106-112.

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

Mazur, C.F., 1996. The heat shock protein response and physiological stress in aquatic organisms. Doctoral thesis, University of British Columbia. 175 p.

McAfee, D., Cumbo, V.R., Bishop, M.J. and Raftos, D.A., 2018. Intraspecific differences in the transcriptional stress response of two populations of Sydney rock oyster increase with rising temperatures. Marine Ecology Progress Series, 589: 115-127.

Mohamad, A., Arshad, A., Sung, Y.Y. and Jasmani, S., 2017. Effect of thermal stress on Hsp70 gene expression and female reproductive performance of giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii*, Aquaculture Research, 49: 135-150.

Sinnasamy, S., Mat Noordin, N., MacRae, T.H., Ikhwanuddin bin Abdullah, M., Bossier, P., bin Abdul Wahid, M.E., Noriaki, A., and Sung, Y.Y., 2016. Ingestion of food pellets containing escherichia coli overexpressing the heat-shock protein DnaK protects *Penaeus vannamei* (Boone) against *Vibrio harveyi* (Baumann) infection. Journal of Fish Diseases, 39: 577-584.

Smith, T.R., Tremblay, G.C. and Bradley, T.M., 1999. Characterization of the hsp response of Atlantic salmon (*Salmo salar*). Fish Physiology and Biochemistry, 20: 279-292.

Soundarapandian, P. and Saravanakumar, G., 2009. Effect of different salinities on the survival and growth of *Artemia* Spp, Current Research Journal of Biological Sciences, 2: 20-22.

Sung, Y.Y, and MacRae, T.H., 2011. Heat shock proteins and disease control in aquatic organisms. Journal of Aquaculture Research and Development, 12: 1-10.

Sung, Y.Y., MacRae, T.H., Sorgeloos, P. and Bossier, P., 2011. Stress response for disease control in aquaculture. Reviews in Aquaculture, 3: 120-137.

Sung, Y.Y., Dhaene, T., Defoirdt, T., Boon, N., MacRae, T.H. and Sorgeloos, P., 2009. Ingestion of bacteria overproducing DnaK attenuates Vibrio infection of *Artemia franciscana* larvae. Cell Stress Chaperones, 14: 603-609.

Tiago, F., Inácio, J.A. and Coelho, M.M., 2013. Different levels of hsp70 and hsc70 mRNA expression in Iberian fish exposed to distinct river conditions. Genetics and Molecular Biology, 36: 61-69.

Vijayan, M.M., Pereira, C., Forsyth, R.B., Kennedy, C.J. and Iwama, G.K., 1997. Handling stress does not affect the expression of hepatic heat shock protein 70 and conjugation enzymes in rainbow trout treated with b-naphthoflavone. Life Sciences, 61: 117-127.

Wang, J., Wei, Y., Li, X., Cao, H., Xu, M. and Dai, J., 2007. The identification of heat shock protein genes in goldfish (*Carassius auratus*) and their expression in a complex environment in Gaobeidian Lake, Beijing, China. Comparative Biochemistry and Physiology, 145: 350-362.

Young, J.C., Moarefi, I. and Hart, F.U., 2001. Hsp90: A specialized but essential protein-folding tool. Journal of Cell Biology, 154: 267-273.

Heat Shock Proteins; Importance and Function in Aquaculture Condition

Abbasi M[1].; Falahatkar B[1].*[*]

[1]Fisheries Department, Faculty of Natural Resources, University of Guilan, Sowmeh Sara, Guilan, Iran

Abstract

When aquatic organisms expose to the stress condition, many processes of physiological, biochemical and molecular are changed undesirable, which one of them is heat shock proteins (HSP) expression. HSPs are unique group of proteins which act as a defensive barrier while expose under stress conditions results in degradation or deformation of proteins preventing. HSPs are significantly important in aquatic organisms. Since the farmed aquatic organisms are enabled to adapt the environmental stressful conditions, including temperature and pathogenic stressors. Although increasing level of this group of proteins is mainly observed by increasing temperature, however their expression has also been reported in response to low temperature. Increasing the level of these proteins can increase growth, survival and resistance to environmental stressors. In aquaculture, by artificial stimulation of production in this group of proteins or supplying feed containing HSP, the immune system can be improved against pathogens, and even as an alternative to antibiotics and vaccines in the aquaculture industry. This study reports the role and function of HSPs in aquatic organisms in aquaculture conditions.

Keywords: Environmental stress, Aquaculture, Temperature, Physiology, HSP

*Corresponding author: falahatkar@guilan.ac.ir