بررسی اثرات محافظتی داروی لیورگل بر هیستولوژی بافت کبد ماهی قرمز (*Carassius auratus*)

- **علی صادقی***: گروه شیلات، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی، گرگان، ایران
- **محمدرضا ایمانپور**: گروه شیلات، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی، گرگان، ایران
- **علی شعبانی**: گروه شیلات، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی، گرگان، ایران
- **محمد مازندرانی**: گروه شیلات، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی، گرگان، ایران
- **باقره طاهری**: مرکز تحقیقات آب‌های دور، موسسه تحقیقات شیلات ایران، سازمان تحقیقات، ترویج و آموزش کشاورزی، چابهار، ایران

تاریخ دریافت: آبان ١٣٩٦ تاریخ پذیرش: بهمن ١٣٩٦

چکیده

داروی لیورگل از عصاره گیاهی خارمریم تهیه می‌گردد. خارمریم محتوی فلاونولیگنان است و دارای اثرات محافظت‌کننده کبدی است. هدف این آزمایش بررسی اثرات مقادیر مختلف داروی لیورگل حاوی سطوح مختلف چربی بر پیشگیری از عارضه‌های کبدی شامل تورم آبی، تورم ابری، دژنره شدن، چرب شدگی، خونریزی و نکروز در ماهی قرمز بود. برای این آزمایش ٥٤٠ بچه ماهیان قرمز با میانگین وزن ۱±۳/٥ گرمی استفاده شد که به‌مدت ۱۸۰ روز با ۹ جیره غذایی مختلف با ۳ تیمار ۰، ۰/۲ و ۰/٥ درصد داروی لیورگل و سه سطح ۹، ۱۲ و ۱٥ درصد چربی تغذیه شدند. در انتهای دوره آزمایش از بافت کبد ماهیان نمونه‌برداری شد و از هر تیمار ٤ نمونه جهت آنالیز هیستوپاتولوژی استحصال شد. نتایج آزمایش نشان داد که در بین تمام تیمارهای آزمایش بیش‌ترین عارضه کبدی شامل تورم آبی، تورم ابری، دژنره شدن، چرب شدگی و نکروز در تیمار ٦ که حاوی جیره غذایی ۱٥ درصد چربی و بدون داروی لیورگل بود مشاهده شد. در تیمار ۲ که حاوی جیره غذایی ۹ درصد چربی+داروی لیورگل ۰/٥ درصد بود هیچ‌گونه عارضه کبدی مشاهده نشد. نتیجه نهایی تحقیق نشان داد که از سطوح مختلف چربی استفاده شده در آزمایش، ماهی‌هایی که از سطوح چربی ۱۲ و ۱٥ درصد استفاده کرده بودند بیش‌ترین ضایعات کبدی را داشتند. هم‌چنین در تمام تیمارهای چربی جیره غذایی (۹، ۱۲ و ۱٥ درصد) اضافه کردن داروی لیورگل به جیره غذایی احتمالاً به‌علت وجود سیلی مارین باعث کاهش ضایعات کبدی در ماهی قرمز گردید.

کلمات کلیدی: هیستولوژی کبد، لیورگل، چربی، ماهی کاراس طلایی

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: sadeghi.a_shilat@yahoo.com

مقدمه

دلیل اصلی انجام مطالعات وسیع در تغذیه ماهیان، پرورش متراکم ماهی به‌صورت صنعتی است. تاکنون به‌منظور تولید جیره‌های غذایی مصنوعی که هم بتواند موجبات رشد سریع ماهی را فراهم آورد و هم از نظر اقتصادی مقرون به‌صرفه باشد، کوشش‌های فراوانی صورت گرفته است (Peyphan و Mahjor، ۲۰۰۹). با توجه به هزینه بالای تامین منابع پروتئینی بایستی تا حد امکان برای تامین انرژی جیره غذایی از منابع غیرپروتئینی شامل چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها استفاده شود (Abdel و Ahmad، ۲۰۱۰). از طرفی وجود مقادیر کافی این منابع غیرپروتئینی در جیره از اکسیداسیون پروتئین به‌منظور تولید انرژی جلوگیری می‌نماید و پروتئین برای رشد و تولید بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد (Halver و Hardy، ۲۰۱۱). چربی جیره نقش مهمی در تغذیه ماهی به‌عنوان منبع انرژی و اسیدهای چرب ضروری بازی می‌کند و باعث حفظ ساختار بیولوژیکی و عملکرد طبیعی می‌شود. اغلب ماهیان گوشت‌خوار در شرایط طبیعی، از پروتئین نسبت به چربی یا کربوهیدرات به‌عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند. با پذیرش برخی محدودیت‌ها، با افزایش میزان چربی جیره، استفاده از جیره بهبود می‌یابد. چربی‌ها دارای بالاترین میزان انرژی (تقریباً ۹/۴ کیلوکالری انرژی به‌ازای هر گرم) در مقایسه با کربوهیدرات‌ها (۴/۱ کیلوکالری انرژی به‌ازای هر گرم) و پروتئین (۵/۶ کیلوکالری انرژی به‌ازای هر گرم) هستند (Halver و Hardy، ۲۰۱۱). هم‌چنین چربی‌ها در جیره غذایی به‌عنوان منبعی برای اسیدهای چرب ضروری و ویتامین‌های محلول در چربی (A، D، E، K) از اهمیت زیادی برخوردارند و سبب سهولت در هضم و جذب این ویتامین‌ها می‌شوند (Webster و Lim، ۲۰۰۹). چربی می‌تواند از استفاده پروتئین به‌عنوان منبع انرژی جلوگیری کند و باعث محدود کردن تولید آمونیاک شود (Subhadra و همکاران، ۲۰۱۰). چربی نقش مهمی را به‌عنوان منبع تامین‌کننده انرژی برای رشد و تکامل ماهیان ایفا می‌کند (Lus و همکاران، ۲۰۱۰). چربی بالای جیره هم‌چنین ممکن است باعث افزایش ذخیره چربی در بدن شود. در بیش‌تر ماهیان ذخیره‌کردن چربی محدود بوده و چربی اضافی در جیره می‌تواند به‌داخل کبد نفوذ کند و در داخل آن تجمع یابد و باعث ایجاد بیماری لیپیدوزیس (Lpidosis، کبد چرب) گردد (Haghighi، ۲۰۰۹). در گونه‌های مختلف ماهی، توانایی ذخیره کردن و متابولیسم چربی‌های اضافی موجود در جیره غذایی تا حد زیادی متفاوت است. در کپور ماهیان این توانایی محدود است و چربی اضافی موجود در جیره می‌تواند به‌داخل کبد نفوذ کند و در داخل آن تجمع یابد و باعث ایجاد بیماری لیپیدوزیس گردد (Robert، ۲۰۰۱). به‌طورکلی غذای مصرفی ماهی باید تمام نیازمندی‌های سوخت و ساز بدن آن‌ها را تامین نماید و متناسب با ویژگی‌های گوارشی باشد تا آنزیم‌های بدن ماهی بتوانند آن‌ها را هضم و جذب نمایند. کمبود هریک از مواد غذایی مثل پروتئین‌ها، چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌ها می‌توانند موجب بیماری‌های تغذیه‌ای شوند. از طرف دیگر افزایش بیش از حد مواد فوق در جیره غذایی هم می‌تواند باعث بروز ضایعات مختلف مانند دژنرسانس چربی کبد شود (Ogata و Oku، ۲۰۰۱). آبزی‌پروری یکی از منابع اصلی تامین آبزیان است. توسعه آبزی‌پروری و افزایش تقاضا برای آبزیان، باعث افزایش تراکم پرورش در استخرها و در نتیجه افزایش استرس به آبزیان و هم‌چنین افزایش شیوع بیماری‌ها شده است (Peyphan و Mahjor، ۲۰۰۹). اگرچه تاکنون داروهای شیمیایی زیادی به‌طور گسترده برای جلوگیری از بروز بیماری‌ها و درمان آن‌ها در آبزیان مورد استفاده قرار گرفته‌اند، اما این داروها باعث اثرات منفی زیادی از قبیل آلودگی محیط زیست، ایجاد ضرر برای سلامت انسان‌ها و انباشته شدن در بافت‌های بدن آبزیان می‌شوند. از آن‌جا که اخیراً توجه زیادی به استفاده از داروهای گیاهی برای کنترل و درمان بیماری‌های آبزیان به‌عنوان جایگزینی برای داروهای شیمیایی شده است لذا تحقیق درباره تاثیر انواع داروهای گیاهی برای درمان بیماری‌های مختلف در آبزیان ضروری است (Halver و Hardy، ۲۰۱۱). در مطالعاتی که پیغان و همکاران (۱۳۹۳) بر روی تاثیر عصاره سیر خام بر میزان رشد و هیستوپاتولوژی کبد در ماهی کپور معمولی انجام دادند گزارش کردند که مصرف عصاره سیر به‌عنوان یک افزودنی به جیره غذایی ماهی کپور معمولی، مانع از ایجاد ضایعات قابل توجهی بر روی بافت کبد در ماهی کپورمعمولی می‌شود. داروی لیورگل حاوی گرانول عصاره خشک میوه خار مریم (*Silybum marianum*) می‌باشد. خار مریم محتوی فلاونولیگنان می‌باشد. فلاونولیگنان دارای اثرات محافظت‌کننده کبدی می‌باشد. هرنوع ضایعه کبد موجب تغییراتی در سلول‌های کبدی می‌شود و از این طریق قدرت عمل کبد را تحت‌الشعاع قرار می‌دهد. سیلی‌مارین فعالیت آنزیم RNA پلی‌مراز را در هسته سلولی افزایش داده و موجب تحریک سنتز پروتئین‌های ریبوزومال می‌شود که این عمل به نوبه خود قدرت نوسازی سلولی کبد را افزایش می‌دهد لذا یک درمان کمکی کاملاً موثر برای جلوگیری از پیشرفت سیروز کبدی و به‌خصوص کبد چرب خواهد بود (ناصری، ۱۳۹۲). هم‌چنین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل نموده و رادیکال‌های آزاد

سمی را مهار می‌کند. ماهی قرمز (*Carassius auratus*) از خانواده کپور ماهیان Cyprinidae بوده و به‌لحاظ شرایط زیستی و تغذیه‌ای شبیه کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) می‌باشد . ماهی‌های قرمز به‌عنوان عضو کوچک خانواده ماهی کپور، بومی شرق آسیا هستند که برای نخستین‌بار اواخر قرن هفدهم به اروپا وارد شدند. بخشی از شهرت ماهی قرمز به مقاومت این گونه بر می‌گردد. ماهی قرمز می‌تواند به‌عنوان یک گونه مناسب جهت مدل‌سازی در مطالعات تغذیه‌ای، تولیدمثلی، فیزیولوژیکی مورداستفاده قرار گیرد(Mimeault و همکاران، ۲۰۰۵). با توجه به این‌که مطالعاتی در مورد اثر داروی لیورگل بر پیشگیری و یا بهبود کبد چرب روی کپور ماهیان به‌خصوص ماهی قرمز انجام نشده است، هدف تحقیق حاضر بررسی اثرات اضافه نمودن مقادیر مختلف داروی لیورگل در جیره غذایی حاوی سطوح مختلف چربی بر پیشگیری از بیماری کبد چرب در ماهی قرمز انجام می‌پذیرد.

مواد و روش‌ها

با توجه به هدف تولیدمثلی تحقیق در دوره طولانی این آزمایش به مدت شش ماه در سالن آبزی‌پروری شهید ناصر فضلی‌برآبادی گروه شیلات دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان انجام گردید. در این آزمایش به‌منظور بررسی اثرات اضافه نمودن مقادیر مختلف داروی لیورگل در جیره غذایی حاوی سطوح مختلف چربی روی پیشگیری از بیماری کبد چرب در ماهی قرمز، ۹ جیره غذایی مختلف با ۳ سطح ۰، ۰/۲ و ۰/۵ درصد داروی لیورگل و سه سطح ۹ (تیمار شاهد)، ۱۲ و ۱۵ درصد چربی در قالب طرح کاملاً تصادفی، به‌صورت فاکتوریل کامل ۳×۳ انجام پذیرفت.

جدول ۱: اجزای غذایی و آنالیز جیره‌های غذایی حاوی سطوح مختلف چربی همراه با مقادیر مختلف داروی لیورگل در ماهی قرمز

اجزای جیره	تیمار شاهد	تیمار یک	تیمار دو	تیمار سه	تیمار چهار	تیمار پنج	تیمار شش	تیمار هفت	تیمار هشت
پودر ماهی	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۲۸	۲۸	۲۸
پودر سویا	۱۸/۷	۱۸/۷	۱۸/۷	۲۰	۲۰	۲۰	۲۱/۵	۲۱/۵	۲۱/۵
بایندر	۱	۱	۱	۳	۳	۳	۵	۵	۵
آرد جو	۷/۸۵	۷/۸۵	۷/۸۵	۶/۸۵	۶/۸۵	۶/۸۵	۵	۵	۵
گلوتن	۶/۵۰	۶/۵۰	۶/۵۰	۴	۴	۴	۲/۵	۲/۵	۲/۵
آرد گندم	۲۶/۸	۲۶/۸	۲۶/۸	۲۴	۲۴	۲۴	۲۲/۸	۲۲/۸	۲۲/۸
روغن ماهی	۶	۶	۶	۹	۹	۹	۱۲	۱۲	۱۲
متیونین	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲
لیزین	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲	۰/۲
مکمل ویتامینه	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
مکمل معدنی	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
آنتی‌اکسیدان	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵
ضد قارچ	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵
داروی لیورگل	۰	۰/۲	۰/۵	۰	۰/۲	۰/۵	۰	۰/۲	۰/۵
آنالیز جیره‌ها (درصد)									
پروتئین	۴۰/۲	۴۰/۲	۴۰/۲	۴۰/۲	۴۰/۲	۴۰/۲	۴۰/۲	۴۰/۲	۴۰/۲
چربی	۹	۹	۹	۱۲	۱۲	۱۲	۱۵	۱۵	۱۵
رطوبت	۶/۱	۶/۱	۶/۱	۶/۱۵	۶/۱۵	۶/۱۵	۶/۹۵	۶/۹۵	۶/۹۵
خاکستر	۴/۸	۴/۸	۴/۸	۴/۶۰	۴/۶۰	۴/۶۰	۴/۱۰	۴/۱۰	۴/۱۰
انرژی (کیلوژول بر کیلوگرم)	۳۷۹۰	۳۷۹۰	۳۷۹۰	۳۸۳۰	۳۸۳۰	۳۸۳۰	۳۹۰۰	۳۹۰۰	۳۹۰۰

برای هر تیمار ۳ تکرار درنظر گرفته می‌شود و در هر تکرار ۲۰ عدد بچه ماهی در مخازن فایبرگلاس ۲۰۰ لیتری ذخیره می‌گردد. در مجموع از ۵۴۰ بچه ماهی قرمز با میانگین وزنی ۱±۳/۵ گرمی استفاده شد. بچه‌ماهیان پس از گذراندن یک دوره ۱۴ روزه برای سازگاری با شرایط محیط پرورش، در وان‌های فایبرگلاس ذخیره‌سازی می‌شوند. بچه‌ماهیان به‌صورت تصادفی در ۹ گروه تیمار تقسیم می‌شوند. مواد تشکیل‌دهنده جیره از کارخانه تولید خوراک دام، طیور و آبزیان تهیه می‌شود. پس از آماده نمودن اقلام مورد نیاز، ۹ جیره آزمایش با مقادیر مختلف داروی لیورگل و چربی ساخته می‌شود. جیره غذایی پس از ساخته شدن، بسته‌بندی و تا زمان مصرف در فریزر نگه‌داری شد.

ماهی‌ها سه نوبت در هر روز با جیره‌های آزمایشی به‌مقدار ۳٪ وزن بدن به‌صورت دستی تغذیه شد (Yang و همکاران، ۲۰۰۷). نمونه‌برداری از بافت کبد ماهیان در انتهای دوره آزمایش انجام گرفت. برای بررسی اثرات متقابل داروی لیورگل و مقادیر مختلف چربی روی کبد ماهی، اقدام به کالبدشکافی می‌شود. برای این‌کار ۴ ماهی از هر تیمار انتخاب می‌شود. کبدها ابتدا از نظر ظاهری بررسی شده و پس از ثبت وضعیت ظاهری بلافاصله در فرمالین ۱۰ درصد فیکس می‌شوند تا به آزمایشگاه آسیب‌شناسی انتقال داده شوند. در آزمایشگاه آسیب‌شناسی، از بافت‌ها مقاطعی به ضخامت ۵ میکرون تهیه می‌شود و پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین – ائوزین مورد ارزیابی قرار گرفت (Penrith و همکاران، ۲۰۰۸). جهت کمی نمودن نتایج بافت‌شناسی در جداول توصیفی، عدم مشاهده عارضه با علامت –، ۱-۳ عارضه در هر تیمار با علامت +، ۴-۷ عارضه در هر تیمار با علامت ++، ۸ عارضه و بیش‌تر در هر تیمار با علامت +++ مشخص گردید (تیمار شاهد: چربی ۹٪+ داروی لیورگل ۰٪، تیمار ۱: چربی ۹٪+داروی لیورگل ۰/۲٪، تیمار ۲: چربی ۹٪+ داروی لیورگل ۰/۵٪، تیمار ۳: چربی ۱۲٪+ داروی لیورگل ۰٪، تیمار ۴: چربی ۱۲٪+داروی لیورگل ۰/۲٪، تیمار ۵: چربی ۱۲٪ + داروی لیورگل ۰/۵٪، تیمار ۶: چربی ۱۵٪+ داروی لیورگل ۰٪، تیمار ۷: چربی ۱۵٪ + داروی لیورگل ۰/۲٪، تیمار ۸: چربی ۱۵٪ + داروی لیورگل ۰/۵٪).

نتایج

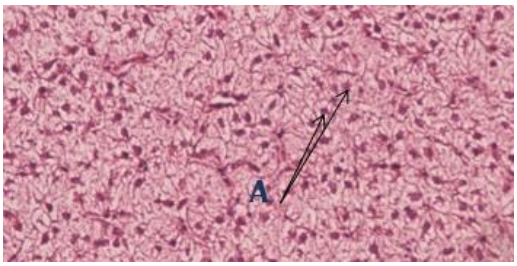
انواع و شدت ضایعات کبد در تیمارهای مختلف در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج به‌دست آمده از جدول ۲ نشان می‌دهد از بین ماهیانی که از جیره غذایی حاوی ۹ درصد چربی تغذیه شدند (تیمار شاهد، تیمار ۱ و تیمار ۲) بیش‌ترین عارضه کبدی در تیمار شاهد مشاهده شد. هم‌چنین از بین ماهیانی که از جیره غذایی حاوی ۱۲ درصد چربی استفاده کرده بودند (تیمار ۳ تا تیمار ۵) بیش‌ترین عارضه کبدی در تیمار ۳ مشاهده شد و کم‌ترین عارضه کبدی در تیمار ۵ مشاهده شد. هم‌چنین از بین ماهیانی که از جیره غذایی حاوی ۱۵٪ چربی استفاده کرده بودند (تیمار ۶ تا تیمار ۸) کم‌ترین عارضه کبدی در تیمار ۸ مشاهده شد. در بین تمام تیمارهای آزمایش بیش‌ترین عارضه کبدی در تیمار ۶ مشاهده شد. هم‌چنین در تیمار ۲ هیچ‌گونه عارضه کبدی مشاهده نشد. به‌طورکلی نتایج آزمایش نشان می‌دهد که اضافه کردن داروی لیورگل به جیره غذایی باعث کاهش ضایعات در بافت کبد می‌شود.

جدول ۲: عوارض هیستوپاتولوژیک مشاهده شده در کبد ماهی قرمز (*Carassius auratus*) در تیمارهای مختلف چربی جیره پس از ۱۸۰ روز مواجهه با داروی لیورگل

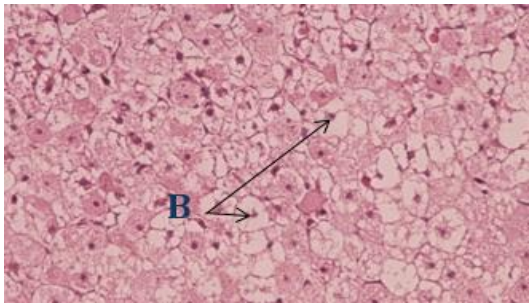
تیمارها	ضایعات کبدی					
	تورم آبی	تورم ابری	دژنره شدن	چرب شدگی (لیپیدوزیس)	خونریزی	نکروز
شاهد	+	+	–	–	–	–
تیمار ۱	+	–	–	–	–	–
تیمار ۲	–	–	–	–	–	–
تیمار ۳	+	+	+	++	–	+
تیمار ۴	+	++	+	+	+	–
تیمار ۵	+	+	+	+	–	–
تیمار ۶	++	++	+++	+	+	++
تیمار ۷	+	+	++	++	–	+
تیمار ۸	+	+	+	++	–	–

عدم مشاهده عارضه (–)، ضعیف (+)، متوسط (++)، شدید (+++)

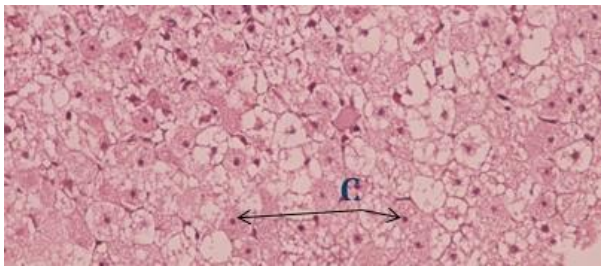
نتایج بافت‌شناسی کبد در ماهیان تیمار شاهد(شکل ۱)و مقایسه آن با بافت کبد ماهیانی تیمارهای آزمایش, نشان‌دهنده آسیب‌های بافتی در کبد مانند: تورم آبی در کبد (شکل ۲)، تورم ابری در کبد (شکل ۳)، دژنره شدن بافت کبد (شکل ۴)، لیپیدوزیس کبد (شکل ۵)، خونریزی در بافت کبد (شکل ۶) و نکروز در بافت کبد (شکل ۷) مشاهده گردید.



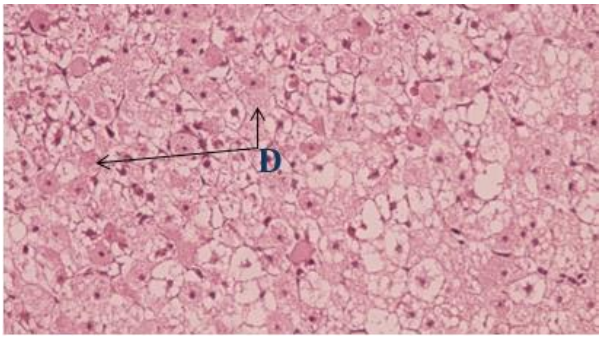
شکل ۱: بافت سالم کبد ماهی قرمز با بزرگ‌نمایی A X۴۰



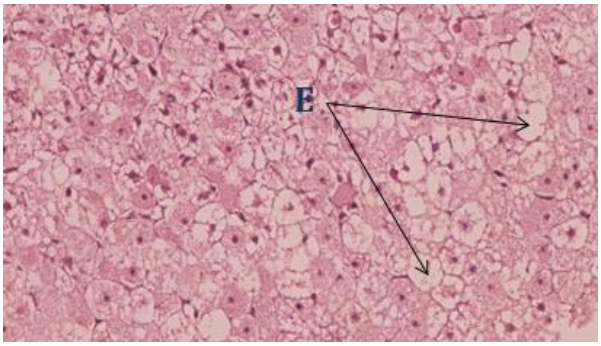
شکل ۲: تورم آبی در بافت کبد با بزرگ‌نمایی BX۴۰



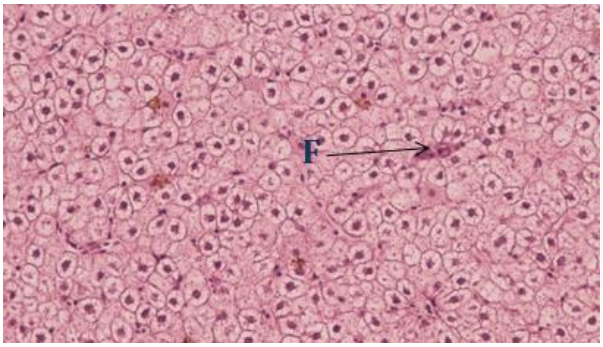
شکل ۳: تورم ابری در بافت کبد با بزرگ‌نمایی CX۴۰



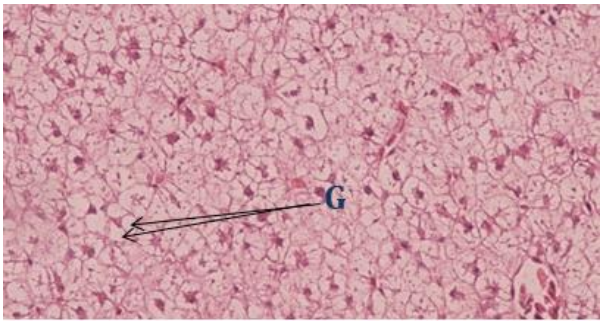
شکل ۴: دژنره شدن در بافت کبد با بزرگ‌نمایی DX۴۰



شکل ۵: لیپیدوزیس در بافت کبد با بزرگ‌نمایی E X۴۰



شکل ۶: خونریزی در بافت کبد با بزرگ‌نمایی FX۴۰



شکل ۷: نکروز در بافت کبد با بزرگ‌نمایی G X۴۰

بحث

بیش‌ترین میزان مرگ و میر در ماهیان جوان به‌واسطه آسیب‌های جبران‌ناپذیری چون خونریزش کبد و نیز نکروزه‌شدن سلول‌های کبدی می‌باشد (Penrith و همکاران، ۲۰۰۸). در ماهیان آب‌شیرین و آب‌شور که از جیره‌های ترکیبی استفاده می‌کنند، بیماری کبد چرب عمده‌ترین علت برای کاهش رشد، بیماری‌های مختلف و مرگ می‌باشد (Jalali، ۲۰۰۷). بیماری کبد چرب یک بیماری جدی و اغلب کشنده ماهیان پرورشی می‌باشد که قبلاً در کارگاه‌های پرورش قزل‌آلای رنگین‌کمان مطالعه شده است (Hilton و Dixon، ۱۹۸۲). تغییرات کبدی بسته به شدت عارضه و عوارض ثانویه ایجاد شده به ۲ دسته تغییرات برگشت پذیر و تغییرات برگشت ناپذیر تقسیم می‌شوند. تغییرات برگشت پذیر، ضایعاتی هستند که سبب کاهش فعالیت و عملکرد سلول‌ها و بافت‌ها می‌شوندولی منجربه مرگ سلول نمی‌شوند.از مهم‌ترین ضایعات برگشت پذیر دربافت کبد می‌توان به تورم سلولی، چرب‌شدن کبد (لیپیدوزیس) و دژنرسانس کبد اشاره کرد. در تورم سلولی، سلول متورم شده و سیتوپلاسم آن بسته به نوع تورم آبکی یا ابری شفاف و صاف یا ابری شکل و دانه‌دار می‌گردد. دانه‌ها ممکن است ریز یا درشت و تقریباً به شکل قطرات هیالینی و ائوزینوفیلی در سیتوپلاسم ظاهر گردند.در چرب شدن (لیپیدوزیس) کبد، تری‌گلیسرید در هپاتوسیت‌ها تجمع می‌یابد و در سلول‌هایی که مقدار زیادی چربی را برای تولید انرژی متابولیز می‌کنند مشاهده می‌شود. معمولاً در این عارضه تجمع گرانول‌های سفید رنگ چربی به‌خوبی قابل رؤیت است. احتمالاً اختلال در سنتز یا ترشح لیپوپروتئین‌ها دلیل این عارضه است (Subhadra و همکاران، ۲۰۱۰). دژنرسانس کبد ضایعه‌ای است که در آن مواد فیزیولوژیکی در بافت‌ها به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته یا ظاهر می‌گردند. در دژنرسانس هسته‌ای مواد موجود در هسته به خارج راه یافته، غشاء

هسته ناپدید گشته و هسته شکل خاص خود را از دست می‌دهد (Penrith و همکاران، ۲۰۰۸). در تغییرات برگشت ناپذیر کبد، تغییراتی به‌مراتب حادتر و پیش‌رونده‌تر از دسته قبلی هستند که در صورت برطرف شدن استرس نیز در سلول قابل رؤیت هستند و در موارد حاد منجر به مرگ سلولی می‌شوند. از مهم‌ترین ضایعات برگشت‌ناپذیر در بافت کبد می‌توان به خونریزی و نکروز کبد اشاره کرد. خونریزی عبارت است از خروج خون از رگ‌های خونی و نکروز ضایعه‌ای است که در آن سلول‌ها و بافت‌ها فعالیت کم‌تری دارند و حتی می‌میرند. هسته این سلول‌ها دچار تغییراتی شده و سیتوپلاسم آن‌ها معمولاً یکنواخت می‌گردد و با ائوزین رنگ یکنواختی می‌گیرد. نهایتاً این سلول‌ها سیتولیز یا فاگوسیت می‌شوند (Subhadra و همکاران، ۲۰۱۰). نتایج آزمایش نشان داد که در تمام تیمارهای چربی جیره غذایی (۹، ۱۲ و ۱۵ درصد) اضافه کردن داروی لیورگل به جیره غذایی به‌علت وجود سیلی‌مارین باعث کاهش ضایعات کبدی گردید و نتایج این آزمایش با مطالعاتی Lettern و همکاران (۱۹۹۰) هم‌خوانی داشت. در مطالعاتی که Lettern و همکاران (۱۹۹۰) روی اثرات محافظتی سیلی‌مارین در برابر پراکسیداسیون چربی و سمیت کبدی در موش انجام دادند گزارش کردند که سیلی‌مارین به‌عنوان عامل نابودکننده رادیکال‌های آزاد عمل کرده و باعث کاهش ضایعات کبدی در موش‌ها گردید. نتیجه نهایی تحقیق نشان داد که از سطوح مختلف چربی استفاده شده در آزمایش، ماهی‌هایی که از سطوح چربی ۱۲ و ۱۵ درصد استفاده کرده‌بودند بیش‌ترین ضایعات کبدی را داشتند. هم‌چنین در تمام تیمارهای چربی جیره غذایی (۹، ۱۲ و ۱۵ درصد) اضافه کردن داروی لیورگل به جیره غذایی احتمالاً به‌علت وجود سیلی مارین باعث کاهش عارضه‌های کبدی در ماهی قرمز گردید.

منابع

۱. **پیغان، ر؛ رضایی، آ. و زادپرور، ن.، ۱۳۹۳.** مطالعه تاثیر عصاره سیر خام بر میزان رشد و هیستوپاتولوژی کبد و کلیه در ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*). نشریه دامپزشکی. صفحات ۶۸ تا ۷۶.

۲. **محمودی، ز؛ نویریان، ح. و فلاحتکار، ب.، ۱۳۹۲.** تاثیر سطوح مختلف پروتئین و چربی بر عملکرد رشد بچه‌ماهی سفید دریای خزر (*Rutilus frisii kutum*). مجله علمی شیلات ایران. صفحات ۱۰۱ تا ۱۱۵.

۳. **ناصری، م.، ۱۳۹۲.** حفظ سلامتی از دیدگاه طب سنتی ایران. انتشارات طب سنتی ایران. ۲۸۲ صفحه.

۴. **Abdel, M. and Ahmad, M., 2009**. Effect of dietary protein regime during the growing period on growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). Aquaculture Research. Vol. 40, pp: 1532-1537.

۵. **Haghighi, A., 2009**. Fish and shrimp pathology. Islamic Azad university Press publishing. Tehran. Iran. pp: 166-172.

۶. **Halver, J.E. and Hardy, R., 2011.** The effects of dietary retinoic acid on body lipiddepositi on in juvenilered *Acipenser persicus*. Aquaculture Research. Vol. 193, pp: 271-279.

۷. **Hilton, W. and Dixon, D., 1982**. Effect of increased liver glycogen and liver weight on gairdneri Richardson. Journal of Fish. Vol. 5, pp: 185-195.

۸. **Jalali, A., 2007**. Special references to the histopathological effects caused by some infections. Jurnal of Aquaculture. Vol. 55, pp: 103-115.

۹. **Lettern, P.; Labbe, G. and Delaforge, M., 1990**. Mechanism for the protective effects of silymarin carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation and hepatotoxicity in mice. Biochem. Pharmacol. Vol. 39, pp: 27-34.

۱۰. **Lus, M.; Durazo, E. and Viana, M., 2010.** Effect of dietary lipid levels on performance, body composition and fatty acid profile of juvenile white Seabass (*Atractoscion nobilis*). Aquaculture. Vol. 289, pp: 101-105.

۱۱. **Mimeault, C.; Woodhouse, A. and Rudeau, V., 2005.** The human lipid regulator, gemfibrozil bioconentrates and reduces testosterone in the Common carp (*Cyprinus carpio*). Aquatic Toxicology. Vol. 73, pp: 44-54.

۱۲. **Ogata, Y. and Oku, H., 2001**. The effects of dietary retinoic acid on body lipiddepositi on in juvenilered *Acipenser persicus*. Aquaculture Research. Vol. 193, pp: 271-279.

۱۳. **Penrith, M.; Bastianello, S. and Penrith, H., 2008**. Hepatic lipoidosis and fatty infiltration of organs in a captive African stonefish. Aquaculture Research. Vol. 180, pp: 220-229.

۱۴. **Peyghan, R. and Mahjor, A., 2009.** Fish pathology 1rd edition, Shahid Chamran University Press. pp: 882-889.

۱۵. **Robert, R., 2001**. Effects of atrazine on sex steroid dynamics, plasma vitellogenin concentration and gonad development in adult goldfish (*Carassius auratus*). Aquatic Toxicology. Vol. 6, pp: 369-379.

۱۶. **Subhadra, B.; Lochman, R.; Rawlec, S. and chan, R., 2010.** Effect of dietary lipid source on the growth, tissus composition and hematological parameters of largemouth bass. Aquaculture. Vol. 80, pp: 210-222.

۱۷. **Webster, C.D. and Lim, C., 2009.** Nutrient Requirement and feeding of finfish for Aquaculture. CAB International Publishing. 418 p.

۱۸. **Yang, S.D.; Lin, T.S. and Liou, H., 2007.** Influence of dietary phosphorous levels on growth, metabolic response and body composition of juvenile carp (*Cyprinus carpio*). Aquaculture. Vol. 253, pp: 592-601.