

اثر سایمتیدین بر برخی از فاکتورهای خونی ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio* L.)

- آسیه احمدپور*: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بابل، صندوق پستی: ۷۵۵
- سید مهدی حسینی فرد: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بابل، صندوق پستی: ۷۵۵
- باقر مجازی امیری: دانشکده منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج صندوق پستی: ۴۱۱۱

تاریخ پذیرش: شهریور ۱۳۹۱

تاریخ دریافت: فروردین ۱۳۹۱

چکیده

سایمتیدین یک مهار کننده گیرنده H_2 هیستامین است و مشخص شده که این دارو بر سیستم ایمنی تاثیر گذار است. در این تحقیق تاثیر سایمتیدین به صورت خوراکی بر فاکتورهای خونی ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) بررسی شد. برای این منظور ۶۰ عدد ماهی کپور معمولی با میانگین وزن 10 ± 80 گرم به مدت ۶ هفته با غذای حاوی صفر (گروه شاهد)، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم سایمتیدین به ازای هر کیلوگرم غذا تغذیه شدند و همه گروه‌ها دارای ۳ تکرار بودند سپس فاکتورهای خونی آنها بررسی گردید. نتایج نشان داد تعداد گلبولهای سفید، تعداد گلبولهای قرمز، مقدار هماتوکریت و هموگلوبین در گروههای آزمایشی بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بوده است ($P < 0.05$). مقدار کورتیزول و فعالیت عامل مکمل در گروههای تیمار کاهش معنی داری نسبت به گروه شاهد نشان داد ($P < 0.05$). اختلاف معنی داری در مقدار پروتئین تام، آلبومین، گلوبولین، MCV، MCH و MCHC در بین گروههای مختلف دیده نشد. نتیجه این تحقیق نشان می دهد افزودن سایمتیدین به جیره غذایی ماهیان می تواند موجب افزایش ایمنی غیر اختصاصی ماهیان گردد.

کلمات کلیدی: کپور معمولی، سایمتیدین، فاکتورهای خونی، ایمنی غیر اختصاصی



مقدمه

با رشد صنعت آبی پروری و بالا رفتن تراکم آبزیان در واحد سطح مشکل بروز بیماری‌های خسارت‌زا نیز به عنوان یک معضل مطرح شد (۵). از آنجایی که در آبی‌پروری اعمال مدیریت بهداشتی و پیشگیری از بروز بیماری‌های عفونی از اهمیت اقتصادی بالایی برخوردار است می‌توان با اتخاذ شیوه‌های صحیح کنترلی، درمانی و پیشگیری، خسارات ناشی از بیماریها را به حداقل رساند (۵). یکی از راههای پیشگیری از بیماریها استفاده از محرکهای ایمنی می‌باشد. مواد محرک سیستم ایمنی گروهی از مواد بیولوژیک یا سنتتیک هستند که موجب افزایش مقاومت موجود نسبت به بیماری‌های عفونی می‌شوند که این عمل را با تقویت مکانیسم‌های دفاعی غیر اختصاصی انجام می‌دهند (۲۰). این مواد بطور معمول قبل از بروز بیماریها کارآیی بیشتری دارند و می‌توانند در مواقع ایجاد استرس بر سیستم ایمنی اثر جبرانی داشته باشند (۵). در این تحقیق نقش داروی سایمیتیدین به صورت خوراکی بر فاکتورهای خونی ماهی کپور معمولی بررسی می‌گردد مطالعات زیادی نشان داده که حداکثر غلظت پلاسمایی سایمیتیدین از طریق مصرف خوراکی ماندگاری طولانی‌تری دارد (۱۰، ۱۲، ۱۵ و ۲۵).

سایمیتیدین یک مهار کننده گیرنده H_2 هیستامین (۲۳) و (۲۷) و یک ایمنومودلاتور (Immunomodulator) قوی و شناخته شده است (۱). تحقیقات زیادی در مورد اثرات این دارو انجام شده و محققین دریافتند که سایمیتیدین توانایی افزایش فعالیت سیستم ایمنی را دارد (۲۲). سایمیتیدین با مکانیسمهای مختلفی موجب تعدیل سیستم ایمنی می‌شود که مهمترین آن جلوگیری از فعالیت لنفوسیت‌های T سرکوب کننده سیستم ایمنی (۱۶)، افزایش فعالیت سلولهای کشنده طبیعی (۱۳) و افزایش تعداد لنفوسیت‌های T کمک کننده است (۱۱). سلولهای T سرکوب کننده ایمنی رسپتورهای H_2 هیستامینی دارند و سایمیتیدین باعث افزایش مهار این سلولها شده و از این طریق ایجاد پاسخ ایمنی می‌کند (۲).

مواد و روشها

در این تحقیق ۶۰ عدد ماهی کپور معمولی با میانگین $\pm 10 \pm 80$ گرم تهیه گردید. ماهیان در تانکهای ۱۰۰ لیتری بصورت ۵ عدد در هر تانک قرار گرفتند و

جهت آدپتاسیون به مدت ۴ هفته نگهداری شدند. سپس در ۴ گروه مختلف قرار گرفتند (شامل ۱ گروه کنترل و ۳ گروه تیمار) که همگی دارای ۳ تکرار بودند. در طول انجام تحقیق میانگین اکسیژن آب ۶-۶/۵ میلی‌گرم در لیتر بود و دمای آب ۲۲-۲۴ درجه سانتیگراد و pH آب ۷/۵ ثبت شد. روزانه یک سوم آب تانکها به آرامی تعویض می‌گردید و از آب موجود در تانک ذخیره استفاده می‌شد.

جیره غذایی ماهیان بصورت دستی آماده گردید که حاوی آرد گندم، آرد ماهی، روغن ماهی، ویتامین و مواد معدنی بود (۲۶). پس از مخلوط کردن این مواد همه گروهها به جزء گروه کنترل دوزهای مختلفی از داروی سایمیتیدین خالص که از شرکت VAJI چین تهیه شده بود دریافت کردند (جدول ۱). غذاها را از چرخ گوشت عبور داده و پلت بدست آمده که حاوی ۲۷/۴ درصد پروتئین بود را در هوای آزاد خشک کرده و پس از بسته‌بندی در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شد. ماهیان روزانه به میزان ۱ درصد وزن بدن ساعت ۹ صبح (۲۶) و ۴ عصر به مدت ۶ هفته غذادهی شدند.

جهت انجام خونگیری از ماهیان آنها را با پودر گل میخک به میزان ۲۵۰ ppm بیهوش کرده و پس از خشک کردن ناحیه دمی خونگیری از ساقه دمی ماهیان با استفاده از سرنگ انجام شد. مقداری از خون گرفته شده از هر ماهی در لوله‌های حاوی ضد انعقاد EDTA و مقداری در لوله فاقد ضد انعقاد جمع آوری شده و سریعاً به آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل منتقل گردید.

برای اندازه گیری میزان فعالیت سیستم عامل مکمل در سرم، خون ماهیان را همراه با گلبول قرمز خرگوش (RaRBC) و ۱۰mM اتیلن گلوکوبیز تتراسید (EGTA) و مقدار ۱۰mM از $MgCl_2 \cdot GVB^{2+}$ را در pH معادل ۷ و دمای ۲۰ درجه سانتیگراد به مدت ۹۰ دقیقه در انکوباتور قرار گرفت. سپس توسط اندازه‌گیری فعالیت همولیتیک ETA در طول موج ۴۱۴ نانومتر خوانده شد (۲۱).

سطح کورتیزول پلازما توسط radioimmuno assay مانند Carragher و Pankhurst (۱۹۹۲) و Pankhurst و Carragher (۱۹۹۲) قرائت گردید.

شمارش گلبولهای سفید و قرمز به روش هموسیترومتر و مطابق با روش Maqsood (۲۰۰۹) انجام گرفت.



جدول ۱: آنالیز جیره غذایی تهیه شده برای ۴ گروه کپور ماهیان

ترکیبات موجود در ۱۰۰ گرم غذا	جیره کنترل (f۰)	جیره تیمار ۱ (f۵۰)	جیره تیمار ۲ (f۱۰۰)	جیره تیمار ۳ (f۲۰۰)
آرد ماهی (گرم)	۳۲/۸۸	۳۲/۸۸	۳۲/۸۸	۳۲/۸۸
آرد گندم (گرم)	۵۵/۱۲	۵۵/۱۲	۵۵/۱۲	۵۵/۱۲
روغن ماهی (گرم)	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
مکمل ویتامینی و مکمل معدنی (گرم)	۲	۲	۲	۲
پودر داروی سایمتیدین خالص (میلی گرم)	۰	۵	۱۰	۲۰

ANOVA و تعیین معنی دار بودن بین سطوح مختلف سایمتیدین با استفاده از تست جداساز Duncan در سطح $P < 0,05$ انجام گرفت.

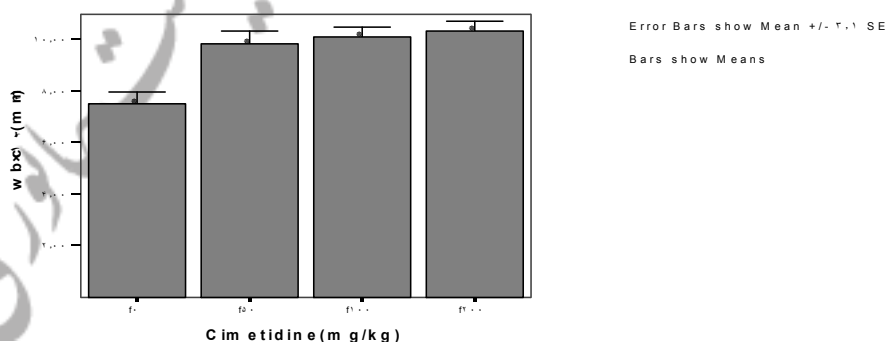
نتایج

بررسی‌ها نشان داده با مصرف سایمتیدین تعداد گلبولهای سفید خون افزایش یافته است و نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی داری داشته است ($P < 0,05$). اما در دوزهای مختلف سایمتیدین هر چند با افزایش میزان سایمتیدین تعداد گلبول سفید افزایش یافته است ولی، این اختلاف معنی داری نیست ($P > 0,05$) (شکل ۲).

اندازه‌گیری هماتوکریت با روش میکروهماتوکریت و هموگلوبین به روش سیان مت هموگلوبین (Cyanmet metod hemoglobin) و با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۴۰ نانومتر انجام گرفت.

به منظور تعیین مقدار پروتئین تام از روش بیوره مطابق با Reinhold (۱۹۵۳) و توسط دستگاههای اتوماتیک استفاده شد و آلبومین توسط اتصال یا مهار کردن با بروموکریزول سبز طبق روش (Dumas et al. ۱۹۷۱) و با استفاده از کیت آلبومین محاسبه شد. مقدار گلوبولین نیز از تفریق توتال پروتئین و آلبومین بدست آمد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (Ver. ۱۸) تجزیه و تحلیل شدند. مقایسه میانگین از طریق آنالیز واریانس یکطرفه



نمودار ۱: تغییرات تعداد گلبولهای سفید خون با مصرف دوزهای مختلف سایمتیدین در یک کیلوگرم جیره غذایی کپور معمولی



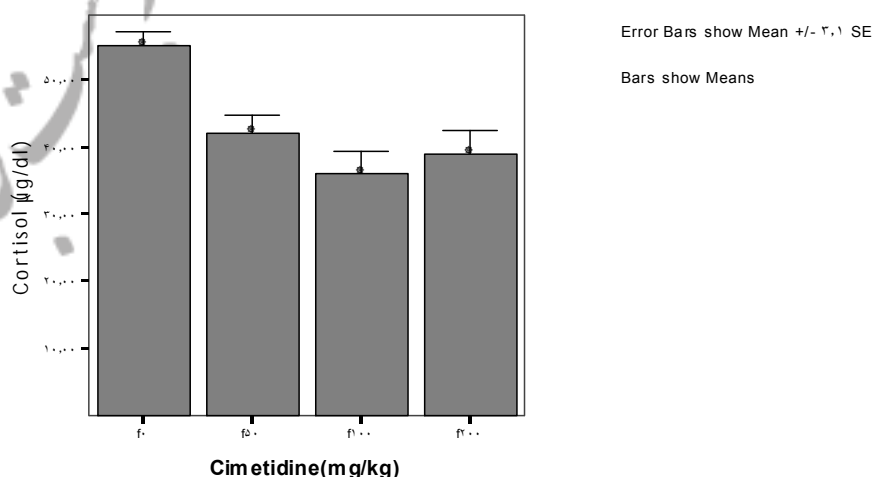
جدول ۱: میانگین و انحراف معیار فاکتورهای هماتولوژی گلبولهای قرمز ماهی کپور معمولی در دوزهای مختلف داروی سایمیتیدین در هر کیلوگرم غذا

P-Value	۲۰۰	۱۰۰	۵۰	۰	دوزهای سایمیتیدین
					(میلی گرم)
پارامترها					
۰/۰۱	۱۶۸±۲۶ ^b	۱۶۶±۲۳ ^b	۱۶۵±۱۳ ^b	۱۲۴±۲ ^a	RBC×۱۰ ^۴ (میلیمترمکعب)
۰/۰۰	۱۲/۵±۰/۸ ^b	۱۲/۶±۰/۹۹ ^b	۱۲/۵±۰/۶۵ ^b	۹/۳±۰/۱۰ ^a	HB (گرم در دسی لیتر)
۰/۰۰	۳۴/۵±۳/۱ ^b	۳۴±۰/۹۷ ^b	۳۳/۹۵±۲/۶۵ ^b	۲۵/۴۵±۰/۵ ^a	Hct (درصد)
۰/۹۵	۲۰۵/۳۵±۱/۲۵ ^a	۲۰۴/۸۱±۱/۶۳ ^a	۲۰۵/۴۵±۱/۹۸ ^a	۲۰۴/۸۳±۲/۱ ^a	MCV (فمتولیترا)
۰/۶۳	۷۴/۴۰±۱/۹ ^a	۷۵/۹۰±۱/۵ ^a	۷۵/۶±۱/۱۳ ^a	۷۵±۱/۳۰ ^a	MCH (پیکوگرم)
۰/۹۳	۳۶/۲۳±۱/۷۹ ^a	۳۷/۰۵±۰/۹۹ ^a	۳۶/۸۷±۱/۹۳ ^a	۳۶/۶۱±۱/۶۱ ^a	MCHC (درصد)

حروف مشابه در هر ردیف نشان دهنده عدم اختلاف معنی دار ($P > 0.05$) میباشد

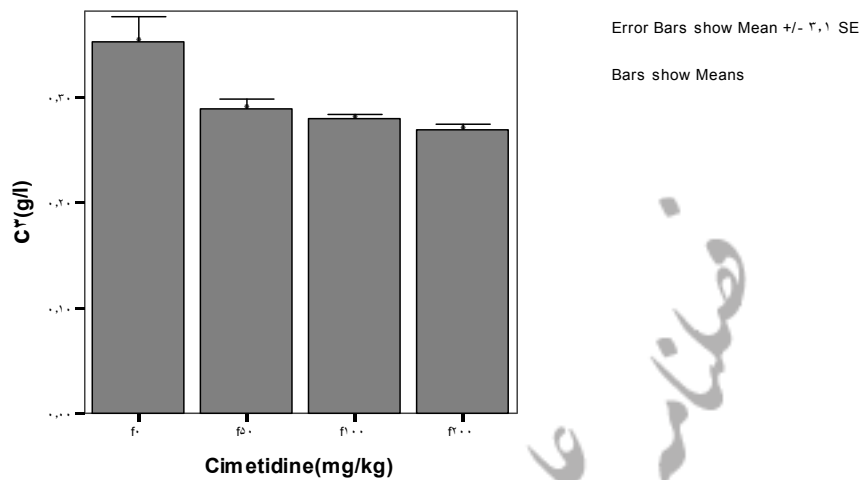
مقدار کورتیزول سرم تحت تاثیر سایمیتیدین بطور قابل توجهی کاهش یافته که از نظر آماری معنی دار بوده است ($P < 0.05$) و در دوز ۱۰۰ میلی گرم سایمیتیدین کمترین میزان کورتیزول مشاهده شد (نمودار ۲).

نتایج بررسی فاکتورهای خونی گلبولهای قرمز نشان داد داروی سایمیتیدین موجب افزایش گلبولهای قرمز خون گشته و به همین ترتیب میزان هموگلوبین و هماتوکریت نیز افزایش معنی داری داشته است ($P < 0.05$) اما مقدار MCV، MCH و MCHC در گروههای مختلف اختلاف معنی داری نداشته است ($P > 0.05$) (جدول ۱).



نمودار ۲: تغییرات مقدار کورتیزول تحت تاثیر مصرف دوزهای مختلف سایمیتیدین در یک کیلوگرم جیره غذایی کپور معمولی





نمودار ۳: تغییرات فعالیت عامل مکمل با مصرف دوزهای مختلف سایمتیدین در یک کیلوگرم جیره غذایی کپور معمولی

نتایج فاکتورهای سرمی نشان داده سایمتیدین بر مقدار پروتئین سرم هیچ تاثیری نداشته و غلظت پروتئین تام، آلومین و گلوبولین در گروههای دریافت کننده سایمتیدین و گروههای شاهد اختلاف معنی داری نداشته است ($P > 0.05$) (جدول ۲).

نتایج نشان داده با مصرف داروی سایمتیدین فعالیت C^3 بطور معنی داری نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است ($P < 0.05$) ولی، در دوزهای مختلف سایمتیدین اختلاف معنی داری دیده نشد (نمودار ۳).

جدول ۲: تغییرات پروتئین تام، آلومین و گلوبولین با مصرف دوزهای مختلف سایمتیدین در یک کیلوگرم جیره غذایی کپور معمولی

P-Value	دوزهای سایمتیدین (میلی گرم)				پارامترها
	۲۰۰	۱۰۰	۵۰	۰	
۰/۹۶	۳/۷۵±۰/۱۵ ^a	۳/۴۳±۱/۲ ^a	۳/۴۶±۰/۴۰ ^a	۳/۵±۰/۹۹ ^a	پروتئین تام (گرم بر دسی لیتر)
۰/۹۹	۱/۲۲±۰/۳۳ ^a	۱/۲۴±۰/۳۱ ^a	۱/۲۲±۰/۲۶ ^a	۱/۲±۰/۴۱ ^a	آلومین (گرم بر دسی لیتر)
۰/۵۰	۲/۶۸±۰/۴۴ ^a	۲/۱۹±۰/۳۸ ^a	۲/۱۸±۰/۴۲ ^a	۲/۳±۰/۵۱ ^a	گلوبولین (گرم بر دسی لیتر)



بحث

توسعه آبی پروری مستلزم بهبود کیفیت پرورش از طریق کاهش هر گونه استرس و ممانعت از انتشار بیماریها می باشد. از جمله روشهای معمول برای حل این معضلات، استفاده از واکسیناسیون و مواد محرک ایمنی می باشد تا به حال نیز مطالعات زیادی به منظور یافتن محرکین ایمنی مناسب در ماهی در شرایط مختلف و به ویژه استرس زا انجام شده است (۶). استفاده از محرک های ایمنی می تواند سبب محافظت و ایجاد مقاومت در برابر تعدادی از بیماریهای عفونی ماهیان شود بنابراین با استفاده مناسب از این مواد می توان احتمال بروز بیماری در ماهیان را کاهش داد (۵).

در تحقیق حاضر تاثیر داروی سایمتیدین به عنوان یک ماده محرک سیستم ایمنی برای اولین بار در ماهیان مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعه نشان داده که مصرف ۶ هفته سایمتیدین به صورت خوراکی توسط ماهی کپور معمولی افزایش معنی داری در تعداد گلبولهای سفید ماهیان ایجاد شده است. با توجه به اهمیت گلبولهای سفید بویژه نوتروفیلها و منوسیتها در سیستم ایمنی تاثیر مثبت سایمتیدین بر سیستم دفاعی ماهیان مشخص شد. مطالعات مختلفی نشان می دهد که سایمتیدین به طور موفقیت آمیزی به منظور تعدیل ایمنی در بعضی موارد که مهار سیستم ایمنی اتفاق می افتد مورد استفاده قرار گرفته است (۸). جباری وصال و همکاران (۱۳۸۵) گزارش دادند موش های سوری که تحت تابش پرتو گاما قرار گرفته بودند و سایمتیدین نیز دریافت کردند بطور معنی داری گلبول سفید بیشتری نسبت به گروهی که سایمتیدین دریافت نکرده بودند داشته اند که نشان می دهد تزریق سایمتیدین موجب افزایش تعداد گلبولهای سفید شده است.

طبق یافته های Siwicki (۱۹۸۹) مصرف خوراکی لوامیزول موجب افزایش تعداد گلبولهای سفید، فعالیت لیزوزیم و نیز افزایش فاگوسیتوز سلولهای فاگوسیت کننده شده است.

در این پژوهش اختلاف معنی داری ($P < 0.05$) در تعداد گلبول های قرمز گروه های دریافت کننده سایمتیدین نسبت به گروه شاهد دیده شد که به دنبال افزایش گلبول قرمز، افزایش معنی داری ($P < 0.05$) در مقدار هموگلوبین و هماتوکریت در

گروه های تیمار نسبت به گروه شاهد ایجاد گردید ولی، هیچ اختلاف معنی داری در مقدار MCV، MCH و MCHC بین گروه های تیمار و شاهد مشاهده نشد. همانگونه که نتایج مطالعه جباری وصال و همکاران (۱۳۸۵) نیز اشاره می کند سایمتیدین نقش تعدیل کنندگی گلبول قرمز در موش سوری را نشان می دهد. همچنین یافته های Maqsood و همکاران (۲۰۰۹) نیز بیان می کند که مصرف خوراکی داروی لوامیزول در ماهی کپور معمولی موجب افزایش گلبول قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین گشته است. Yoo و همکاران (۲۰۰۷) نیز گزارش داده ماهیان دریافت کننده B-۱۰۳ glucan مقدار هماتوکریت بیشتری نسبت به گروه شاهد داشته اند.

در تحقیق حاضر داروی سایمتیدین تاثیری در میزان پروتئین تام، آلبومین و گلوبولین نداشته است و مقدار آنها در گروه های تیمار در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد. مطالعه Christensen و همکاران (۱۹۸۱) نیز اشاره بر عدم تاثیر سایمتیدین بر میزان آلبومین ادراری دارد.

اندازه گیری میزان کورتیزول طی این تحقیق نشان داد که با افزایش دوز سایمتیدین کاهش معنی داری داشته است و در دوز ۱۰۰ میلی گرم کمترین مقدار کورتیزول مشاهده شده است اما در دوز ۲۰۰ میلی گرم مقدار کورتیزول کمی افزایش یافت که ممکن است ناشی از استرس شیمیایی دارو باشد. کورتیزول اثرات مستقیمی بر سیستم ایمنی و مقاومت علیه بیماریها دارد. تولید این هورمون در شرایط استرس زا بیشتر می شود که بر توزیع لکوسیتها اثر گذاشته، با سرکوب رشد و تمایز آنها، موجب لکوپنی می شود. سرکوب واکنش های ایمنی ناشی از استرسها، به عنوان بزرگترین اثر این هورمون در ماهیان شناخته شده است (۵). با توجه به نتایج این بررسی دوز مناسب سایمتیدین می تواند با کاهش مقدار کورتیزول مانع از ضعف سیستم ایمنی و بروز عوارض ناشی از آن از جمله بیماریها گردد. همچنین یافته ها نشان می دهد با مصرف سایمتیدین کاهش معنی داری در فعالیت عامل مکمل نیز دیده شده است. هر چند رابطه علمی شناخته شده ای در مورد اثر سایمتیدین بر کاهش میزان کورتیزول و عامل مکمل دیده نشده است.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد مصرف خوراکی دوزهای مناسب داروی سایمتیدین موجب تحریک برخی از فاکتورهای ایمنی ماهیان شده و می تواند به عنوان یک ماده



- during cimetidine treatment. Scandinavian Journal of gastro-enterology. ۱۶(۱):۲۹-۳۴.
- ۸- Della, Bella, S., Vanoli, M., Bazzi, S. and Scorza, R., ۱۹۹۷. Successful treatment of common variable immune deficiency and related disorders with cimetidine and zinc sulfate. Int J Clin Lab Res. Vol. ۲۷, No. ۱, pp.۷۹-۸۰.
- ۹- Doumas, B.T., Watson, W. and Biggs, H.G., ۱۹۷۱. Albumin standards and measurement of serum albumin with bromocresol green. Clin. Chim. Acta, ۳۱:۸۷-۹۶.
- ۱۰- Funaki, T., Furuta, S. and Kaneniwa, N., ۱۹۸۶. Discontinuous absorption property of cimetidine, Int. J. Pharm. ۳۱:۱۱۹-۱۲۳.
- ۱۱- Gifford, R.R.M. and Tirberg, A.F., ۱۹۸۷. Histamine type-۲ receptor antagonist immune modulation II. Cimetidine and ranitidine increase interleukin-۲ production. Surgery ۱۰۲:۲۴۲-۲۴۷.
- ۱۲- Hayashi, Y., Lee, I.D and Amidon, G.L., ۱۹۹۳. Effects of gastrointestinal motility and pH variation on oral absorption of cimetidine in dogs, Pharm. Res. ۱۰:S-۳۷۱.
- ۱۳- Hellstrand, K. and Hermodsson, S., ۱۹۸۶. Histamine H₂-receptor-mediated regulation of human natural killer cell activity. J. Immunol., ۱۳۷:۶۵۶-۶۶۰.
- ۱۴- Maqsood, S.; Samoon, M.H. and Singh, P., ۲۰۰۹. Immunomodulatory and Growth Promoting Effect of Dietary Levamisole in *Cyprinus carpio* fingerlings against the challenge of *Aeromonas hydrophila*. Turk. J. Fish. Aqua. Sci., ۹:۱۱۱-۱۲.
- ۱۵- Oberle, R.L. and Amidon, G.L., ۱۹۸۷. The influence of variable gastric emptying and intestinal transit rates on the plasma level curve of cimetidine: An explanation for the double peak phenomenon, J. Pharmacol. Biopharm. ۱۵:۵۲۹-۵۴۴.
- محرك ایمنی در ماهی کپور معمولی مطرح باشد هر چند مستلزم تحقیقات بیشتری در این زمینه می باشد.
- در مطالعه حاضر تاثیر مصرف سایمتیدین به صورت خوراکی بررسی شده که پیشنهاد می شود روشهای دیگر دریافت دارو مانند حمام و تزریق نیز مورد مطالعه قرار گیرد همچنین شناخت مکانیسم اثر این دارو نیز نیاز به مطالعات بیشتری دارد.
- ### منابع
- ۱- ابراهیمی، ب. و مزدارانی، ح.، ۱۳۸۰. مقایسه اثر حفاظتی پرتو داروهای سایمتیدین و فاموتیدین در برابر پرتو گاما بر روی سلولهای مغز استخوان. فیزیولوژی و فارماکولوژی. جلد ۵، شماره ۱. صفحات ۱۳ تا ۲۴.
- ۲- پورمند، د. و ستاری، م.، ۱۳۸۲. تاثیر سایمتیدین در فعالیت انفجار تنفسی نوتروفیل های خون موش صحرائی. فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه. سال ۷، شماره ۴. صفحات ۲۱ تا ۲۸.
- ۳- جباری وصال، ن.، سموات، ح.، عزیزیان، غ. و بنای گلریزی، م.س. ۱۳۸۵. تاثیر سایمتیدین بر تعداد گلبولهای سفید موش سوری تحت تابش پرتو گاما. اولین کنفرانس انسان پرتو و زندگی. رفسنجان.
- ۴- جباری وصال، ن.، سموات، ح.، عزیزیان، غ. و بنای گلریزی، م. س. ۱۳۸۵. اثرات پرتو بر سلولهای قرمز خون در موش سوری. کنفرانس بین المللی زیست شناسی پرتوی. هندوستان، واراناسی.
- ۵- سلطانی، م.، ۱۳۸۷. ایمنی شناسی ماهیان و سخت پوستان. انتشارات دانشگاه تهران. ۲۶۴ صفحه.
- ۶- شیخ زاده، ن.، سلطانی، م.، ابراهیم زاده موسوی، ح.ع.، خسروی، ع.ر.، باقری، ه.، فتحی، ع. و زرگر، ا.، ۱۳۸۸. مطالعه اثر اسانس اکالیپتوس (*Eucalyptus globules*) بر برخی فاکتورهای ایمنی ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*). مجله تحقیقات دامپزشکی. سال ۶۴. شماره ۱. صفحات ۴۷ تا ۵۴.
- ۷- Christensen, C.K., Mogensen, C.E and Hanberg Sørensen, F., ۱۹۸۱. Renal function and cimetidine. Urinary albumin and beta ۲-microglobulin excretion and creatine clearance



- ۱۶- Osband, M.E., Hamilton, D., Shen, Y.J., Cohen, E., Shlesinger, M., Laven, P., Brown, A. and McCaffrey, R., ۱۹۸۱. Successful tumour immunotherapy with cimetidine in mice. *Lancet* ۱: ۶۳۶-۶۳۸.
- Pankhurst, N.W and Sharples, D.F., ۱۹۹۲. Effect of capture and confinement on plasma cortisol concentrations in the snapper, *Pagrus auratus*. *Aust. J. Marine Freshwater Res.*, ۴۳:۳۴۵-۳۵۵.
- ۱۸- Pankhurst, N.W and Carragher, J.F., ۱۹۹۲. Oocyte maturation and changes in plasma steroid levels in *Snapper Pagrus (=Chrysophrys) auratus (Sparidae)* following treatment with human chorionic gonadotropin. *Aquaculture*, ۱۰۱:۳۳۷-۳۴۷.
- ۱۹- Reinhold, J.G., ۱۹۵۳. Manual determination of serum total protein, albumin and globulin fractions by Biuret method. *In: (M. Reiner ed.)*, Standard Method of Clinical Chemistry, Academic Press, New York, USA. ۸۸P.
- ۲۰- Sakai, M., ۱۹۹۹. Current research status of fish immunostimulators. *Aquaculture*, ۱۷۲:۶۳-۹۲.
- ۲۱- Sakai, M., Taniguchi, K., Mamato, K., Ogawa, H. and Tabata, M., ۲۰۰۱. Immunostimulant effects of nucleotide isolated from yeast RNA on carp, *Cyprinus carpio* L. *Fish Dise.*, ۲۴:۴۳۳-۴۳۸.
- ۲۲- Scheinfeld, N., ۲۰۱۰. Cimetidine: A review of the recent developments and reports in cutaneous medicine. *Dermatology online Journal*, ۹(۲):۴.
- ۲۳- Shayanfar, A., Gharekhani, A., and Ghasemian, E., ۲۰۰۹. Cimetidine is critical in CNS disorders. *Bioscie. Hypoth.*, ۲:۱۸۰-۱۸۱.
- ۲۴- Siwicki, A.K., ۱۹۸۹. Immunostimulating influence of levamisole on nonspecific immunity in carp *Cyprinus carpio*. *Dev. Comp. Immunol.* ۱۳:۸۷-۹۱.
- ۲۵- Takamatsu, N., Welage, LS., Hayashi, Y., Yamamoto, R., Barnett, JL., Shah, VP., Lesko, LJ., Ramachandran, C and Amidon, GL., ۲۰۰۲. Variability in cimetidine absorption and plasma peaks following oral administration in the fasted state in humans: correlation with antral gastric motility. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, ۵۳:۳۷-۴۷.
- ۲۶- Vasudeva, Rao, Y., Romesh, M., Singh, A. and Chakrabarti, R., ۲۰۰۴. Potetiation of antibody production in Indian major carp *Labeo rohita, roho*, by *Achyranthes aspera* as a herbal feed ingradient. *Aquaculture*, ۲۳۸:۶۷-۷۳.
- ۲۷- Weiss, S.W and Enzinger, F.M., ۱۹۷۸. Malignant fibrous histiocytoma, an analysis of ۲۰۰ cases. *Cancer*, ۴۱:۲۲۵۰-۲۲۶۶.
- ۲۸- Yoo, G., Lee, S., Kim, C.Y. and Okorei, E.O., ۲۰۰۷. Effect of Dietary β -۱,۳ glucan and feed stimulants in juvenile olive flounder, *Paralichthys olivaceus*. *J. World Aqua. Soc.*, Vol. ۳۸, No. ۱, pp.۱۳۸-۱۴۵.



A survey of the cimetidine effect on hemoral parameters in common carp (*Cyprinus carpio L*)

X **Asieh Ahmadpour*** : Islamic Azad University, Babol–Branch, P.O.Box:755 Babol, Iran

X **Seyyed Mehdi Hosseini fard**: Azad University Babol–Branch, P.O.Box:755 Babol, Iran

X **Bagher Mojazi amiri**: Department of Fishery & Environmental Sciences, University of Tehran, P.O.Box:4111, Karaj

Received: April 2012

Accepted: October 2012

Keywords: *Cyprinus carpio*, Cimetidine, Hemoral parameters, Non-specific immunity

Abstract

Cimetidine is a potent histamine H₂-receptor antagonist. It was found that these drugs, affect the immune system. In order to determine the immunomodulatory effect of dietary intake of cimetidine in the common carp (80±10g), specimen was of diets containing 0 (control), 50, 100 and 200mg cimetidine Kg⁻¹ of dry diet. Hemoral parameters were determined after 6 weeks. The total erythrocyte count, hemoglobin content, hematocrit value and white blood cell count were significantly (P<0.05) higher than in cimetidine supplemented groups. The cortisol G₃ value were significantly (P<0.05) lower than in fish treated with cimetidine. The total serum protein, albumin and globulin content were not significantly changed. The finding of the present study suggested that the inclusion of cimetidine in the diet of common carp enhances the non-specific immunity.