**Journal of Aquaculture Development**
**Vol. 19, No. 1, 2025, Pages: 61-96**
**DOI: 10.71901/jad-2025-1-864**

**REVIEW PAPER** **OPEN ACCESS**

# An overview of the significance of native medicinal plants from Iran in enhancing the growth and immunity of rainbow trout

**Ghiasi, M.**[1*]

1-Caspian Sea Ecology Research Center (CSERC), Iranian Fisheries Science Research Institute (IFSRI), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Sari, Iran

**Received: 7 September 2024 Accepted: 8 November 2023**

**Abstract:**

**Introduction:** In 2020, the Food and Agriculture Organization (FAO) reported that Iran produced over 200,000 tons of rainbow trout, accounting for more than 25% of global production. Challenges like low water quality, high fish density and inadequate feed weaken their immune systems, leading to reduced growth and greater susceptibility to infectious diseases. The primary method for controlling infections has been the use of antibiotics. However, this reliance has caused problems such as drug residues in fish, health risks for consumers, the rise of antibiotic-resistant strains, increased production costs, and negative environmental effects. In recent years, the use of medicinal plants and their active compounds in aquaculture to prevent and treat infectious diseases has gained significant attention. This approach is favored as it does not contribute to the development of antibiotic-resistant strains, avoids contamination of fish flesh, and helps maintain a healthy microbial balance in the aquatic environment.

**Materials and Methods:** A thorough review of English-language articles published between 2013 and 2023 was undertaken to identify studies assessing the impact of bioactive component of herbs and native Iranian herbs on the growth and immune indices of rainbow trout.

**Results and Discussion:** Interest in using plants as growth and immunity-boosting feed supplements has risen significantly in the Iranian rainbow trout farming industry over the past decade. This trend is driven by issues like antibiotic resistance, meat residues, and health concerns. Utilizing these plants, sourced locally, can enhance farmers' incomes, reduce dependence on external products, and preserve traditional knowledge. Studies show that plant-enriched diets improve growth performance, immunity, antioxidant activity, and resistance to pathogens in rainbow trout within 28 days, suggesting that Iranian medicinal plants can be effective without prolonged use. While extracts, powders, and essences all prove effective, extracts should be prioritized due to their ease of use and low dosage requirements. To enhance the reliability of research, more detailed information about the plant materials must be provided. Additionally, there's a need for more applied research to adapt laboratory findings to the varied conditions and challenges faced in rainbow trout farms.

**Conclusion**: Although our information on the mechanism of the effect of medicinal plants on growth, blood, serum and immune indices of rainbow trout is limited and requires further research, given the diversity of medicinal plants in the country, it can be predicted that in the future, dietary supplements based on medicinal plants will play a very important role in the sustainable development of the rainbow trout aquaculture industry in the country.

**Keywords:** Rainbow trout, Antibiotics, Herbs, immunostimulants, Growth promoter, Iran

[*] *Corresponding Author: ghiasimaryam4@gmail.com*

نشریه توسعه آبزی‌پروری، سال نوزدهم، شماره اول، بهار ۱۴۰۴، صفحه های ۹۳-۶۱
DOI: 10.71901/jad-2025-1-864

"مقاله مروری"

# مروری بر جایگاه گیاهان داروئی بومی ایران در بهبود رشد و ایمنی ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*)

**مریم قیاسی[1]***

۱- پژوهشکده اکولوژی دریای خزر، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۶/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۸/۱۸

**چکیده**

براساس آمار سازمان خواربار جهانی فائو در سال ۲۰۲۰، ایران با تولید بیش از ۲۰۰ هزارتن قزل‌آلای رنگین‌کمان، بیشتر از ۲۵ درصد تولید جهانی این ماهی را به خود اختصاص داده است. کیفیت نامناسب آب، افزایش تراکم ماهیان در واحد سطح و کیفیت نامناسب جیره از عواملی اصلی هستند که با ایجاد استرس و تضعیف سیستم ایمنی باعث کاهش رشد و افزایش حساسیت این ماهیان به بیماری‌های عفونی می‌شوند. رایج‌ترین راه کنترل بیماری‌های عفونی استفاده از آنتی بیوتیک‌ها است. اما استفاده گسترده از این ترکیبات مشکلاتی چون ایجاد باقی مانده داروئی در گوشت ماهی و بروز مشکلات بهداشتی برای مصرف کنندگان، ایجاد سوش‌های مقاوم میکروبی به درمان، افزایش هزینه تولید و اثرات سوء بر محیط زیست دارد. همچنین افزایش تقاضا برای خرید محصولات سبز و با کیفیت، نیاز فوری به محدود و حتی ممنوع کردن استفاده از آنتی بیوتیک‌ها را در فرآیند تولید ماهی ایجاد نموده است. طی دو دهه اخیر استفاده از گیاهان داروئی و یا ترکیبات موثره آنها در پیشگیری و درمان بیماری‌های عفونی در آبزی‌پروری به دلیل عدم ایجاد سویه‌های میکروبی مقاوم به درمان، عدم ایجاد باقی ماندگی در گوشت و حفظ تعادل فلور میکروبی آب کاربرد زیادی پیدا کرده است. هدف از این بررسی، نشان دادن اثر بخشی بکارگیری گیاهان داروئی بومی ایران بر رشد، ایمنی و مقاومت ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان است. این مطالعه نشان خواهد داد رژیم‌های غذایی غنی شده با گیاهان داروئی بومی ایران با توجه به شکل، دوز و مدت زمان مصرف اثرات قابل توجهی بر رشد، متابولیسم، ایمنی و مقاومت در برابر عوامل بیماریزا در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان داشته و به چگونگی مکانیسم تاثیر ترکیبات موثره گیاهان در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان اشاره دارد. همچنین مشخص می‌نماید که مکمل‌های گیاهی یک جایگزین همه‌کاره هستند، که می‌توانند برای بخش‌های مختلف آبزی پروری (از پرورش بچه ماهی تا ماهیان پرواری) مفید باشند. باید خاطر نشان کرد استفاده تجاری از این گیاهان نیاز به مطالعات بیشتر در خصوص فراوانی، شرایط کاشت، داشت و برداشت، نوع و میزان ترکیبات موثره آنها دارد.

**کلمات کلیدی:** قزل‌آلای رنگین‌کمان، آنتی‌بیوتیک، گیاهان داروئی، رشد، محرک ایمنی، ایران

* عهده‌دار مکاتبات: ghiasimaryam4@gmail.com

**مقدمه**

قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*) به خاطر سازگاری با شرایط پرورش متراکم و سرعت رشد مناسب، به عنوان مهم‌ترین گونه پرورشی ماهیان سردآبی در دنیا و ایران شناخته می‌شود (Ghiasi *et al.*, 2022). در سال ۲۰۲۰، تولید جهانی و تولید ایران به ترتیب ۷۳۹۵۰۰ و ۱۹۰۲۸۲ تن بود که حدود ۲۵/۷ درصد تولید جهانی را تشکیل می‌داد (D'Agaro *et al.*, 2022). گونه اصلی پرورشی قزل‌آلا، قزل‌آلای رنگین‌کمان است که ۹۷ درصد تولید قزل‌آلا را تشکیل می‌دهد، و از ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰، تولید آن ۳۵ درصد افزایش یافته است (FAO, 2022). پرورش آبزیان نقش مهمی در درآمد و امنیت غذایی کشورهای مختلف دارد. تقاضا برای ماهی در ۲۰ سال گذشته تقریباً دو برابر شده و پیش بینی می‌شود تا ۲۰۵۰ تقاضا تا دو برابر سال ۲۰۲۰ افزایش یابد (Naylor *et al.*, 2021). استراتژی فعلی برای افزایش بهره‌وری در آبزی‌پروری، بر پایه پرورش متراکم و نیمه متراکم و افزایش تجاری‌سازی محصولات است. اما این سیستم‌ها، با کاهش کیفیت شرایط محیطی، منجر به کاهش رشد و عملکرد سیستم ایمنی ماهیان می‌شوند. آنها را در معرض بیماری‌های عفونی ناشی از ویروس‌ها، باکتری‌ها، انگل‌ها و قارچ‌ها قرار می‌دهند؛ که خسارات اقتصادی قابل توجهی برای صنعت آبزی‌پروری به همراه دارد (Zhou *et al.*, 2018; Ramesh and Souissi, 2018). امروزه رایج‌ترین راه حل برای کنترل بیماری‌های عفونی در آبزی‌پروری استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای شیمیایی است. اما استفاده گسترده از این ترکیبات می‌تواند به بروز مشکلاتی مانند ایجاد سویه‌های مقاوم به درمان (AMR)[۲]، افزایش هزینه‌های تولید، برهم خوردن تعادل فلور میکروبی آب، عوارض جانبی محیط زیستی، باقی‌ماندگی دارویی در گوشت ماهی و مشکلات بهداشتی مصرف‌کنندگان منجر شود. همچنین، افزایش تقاضا برای محصولات سبز و با کیفیت، لزوم محدود کردن و حتی ممنوعیت استفاده از این ترکیبات در صنعت آبزی‌پروری را نشان می‌دهد (Lulijwa *et al.*, 2020; Bondad-Reantaso *et al.*, 2023). با وجود تلاش‌ها برای بهبود کیفیت آب و مدیریت بهداشتی، استفاده از گله‌های SPF [۳] و واکسیناسیون به منظور جلوگیری از بیماری‌های عفونی در ماهیان پرورشی، این فعالیت‌ها نتوانسته وابستگی این صنعت را به مصرف آنتی‌بیوتیک و عوارض ناشی از آنها در سلامت مصرف‌کنندگان را به سطح مورد قبول سازمان بهداشت جهانی کاهش دهد (Caputo *et al.*, 2022). در دو دهه اخیر، استفاده از گیاهان دارویی و مشتقات آنها در صنعت آبزی‌پروری به عنوان جایگزینی برای آنتی‌بیوتیک‌ها و نیز به عنوان محرک ایمنی و رشد مورد توجه قرارگرفته است. گیاهان داروئی به دلیل سهولت آماده‌سازی، قیمت ارزان، عدم عوارض جانبی بر سلامت عمومی و اثرات مخرب بر محیط زیست، به عنوان راهی برای کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک در آبزی‌پروری مطرح شده‌اند (Tadese *et al.*, 2021). بین سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۹، بیش از ۱۳۷ مقاله درباره اثرات بالینی (*in vivo*) تجویز خوراکی گیاهان دارویی بر رشد، ایمنی و بقا ماهیان در برابر بیماری‌های عفونی منتشر شده است. تعداد این مقالات در دهه گذشته به‌طور تصاعدی افزایش یافته و

2 - antimicrobial resistance
3 - Specific pathogen free

بیش از نیمی از آنها مربوط به سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۹ می‌باشد. بیشتر تحقیقات در کشورهای با درآمد کم و متوسط (LMIC)[4] مانند خاورمیانه، شمال آفریقا و جنوب آسیای انجام شده است و کشورهای ایران، هند و مصر از مشارکت‌کنندگان اصلی بوده‌اند (شکل ۱) (Reverter *et al.*, 2021).

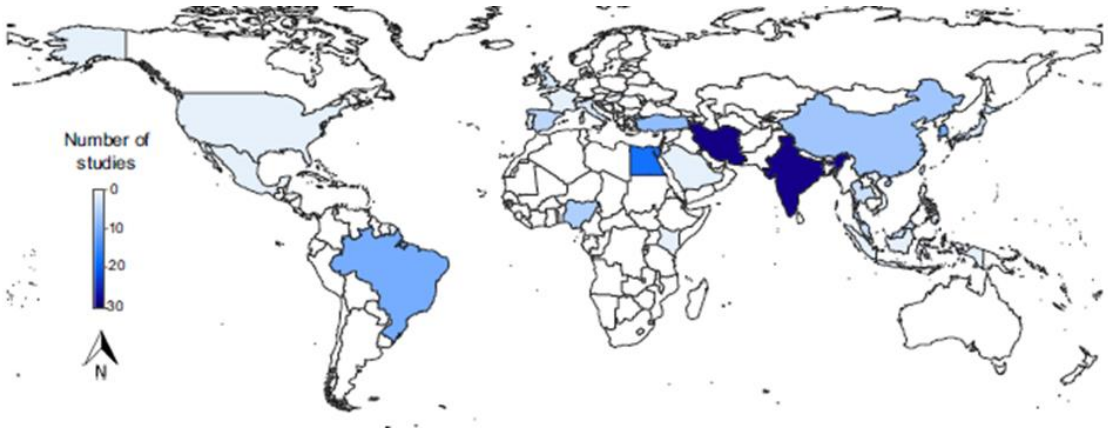
علاقه بر استفاده از گیاهان دارویی در آبزی‌پروری، در کشور ویتنام از سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۲۰ همزمان با تنظیم دستورالعمل‌های کنترل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، از جمله برنامه اقدام سازمان بهداشت جهانی (WHO) و برنامه ملی اقدام علیه مقاومت دارویی افزایش یافته است (Binh *et al.*, 2018; Lulijwa *et al.*, 2020). حدفاصل سالهای ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۹، ۲۰ درصد از تحقیقات در مورد استفاده از گیاهان دارویی در جیره غذایی ماهیان (۲۹ مطالعه) در کشورهای با درآمد بالا انجام شده‌است. این نشان‌دهنده توجه جهانی به جیره‌های غنی‌شده با گیاهان دارویی برای پرورش ماهی است. تغییر الگوهای مصرف به سمت مواد غذایی ارگانیک و سیستم‌های پایدار، به همراه توجه به روش‌های سازگار با محیط زیست برای پیشگیری و درمان بیماری‌های ماهی و نیز توجه به کیفیت محصولات آبزیان، موجب افزایش علاقه به این تحقیقات در کشورهای با درآمد بالا شده‌است (Reverter *et al.*, 2021). ایران با شرایط اقلیمی و توپوگرافی منحصر به فرد خود، زیستگاه حدود ۸۲۰۰ گونه گیاه آوندی است که تقریباً ۲۳۰۰ گونه (بیش از ۲۸ درصد) به عنوان گیاه دارویی یا معطر شناخته می‌شوند و حدود ۷۰ درصد این گیاهان در ۱۰ استان اصفهان، کرمان، فارس، تهران، چهارمحال و بختیاری، آذربایجان شرقی، لرستان، آذربایجان غربی، همدان و مازندران ثبت شده‌اند (Hassanpour Aghdam *et al.*, 2022). از سوی دیگر لرستان، چهارمحال و بختیاری و مازندران از مهمترین مراکز تولید ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان در کشور هستند (سالنامه آماری شیلات ایران، ۱۴۰۰). همچنین طی سالهای اخیر سازمان شیلات ایران توجه خاصی به پرورش قزل‌آلای رنگین‌کمان در قفس داشته و با توجه به محدودیت و مشکلات استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها (Ghiasi *et al.*, 2023b)، نیاز به معرفی ترکیبات محرک ایمنی برای حفظ سلامت ماهیان طی دوره پرورش امری حیاتی است، لذا توجه به امر تحقیقات در استفاده از گیاهان داروئی بومی در این حوزه کمک فراوانی به حل معضلات پرورش‌دهندگان در حوزه مدیریت بهداشتی و سلامت ماهیان و به دنبال آن تولید محصول با کیفیت می‌نماید.

## گیاهان داروئی و اثرات مفید آنها در صنعت آبزی پروری

آنتی‌بیوتیک‌ها در آبزی‌پروری اثرات نامطلوبی بر سلامت ماهیان، زیستگاه آبزیان و به طور غیرمستقیم بر سلامت انسان دارند (Freitas *et al.*, 2020). در مقابل، گیاهان دارویی به دلیل داشتن مواد مغذی و زیست‌فعال، به عنوان جایگزینی مناسب برای پیشگیری از بیماری‌های ماهی پیشنهاد می‌شوند (Gerwick, 2013). گیاهان داروئی نه تنها در درمان، بلکه به عنوان مکمل غذایی نیز استفاده می‌شوند و به بهبود رشد ماهی‌ها کمک می‌کنند (Reverter *et al.*, 2014; Oniszczuk *et al.*, 2019; Oke *et al.*, 2019). گیاهان دارویی دارای کارکردهای بیولوژیکی متعددی از جمله فعالیت‌های ضد میکروبی، ضد استرس، افزایش

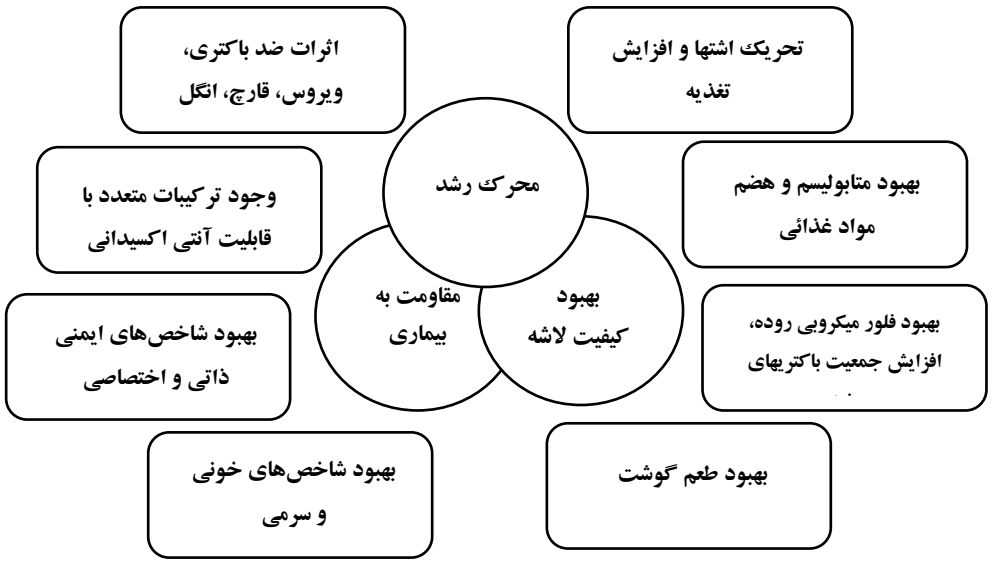
4- low- and middle-income countries

اشتها، بهبود شاخص‌های رشد و تقویت سیستم ایمنی در ماهیان دارند که به دلیل وجود ترکیبات شیمیائی متنوعی شامل فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، فنول‌ها، ساپونین‌ها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، پلی‌ساکارید، تانن‌ها و استروئیدها است (Ullah *et al.*,2016). به دلیل قیمت ارزان، دسترسی آسان، استفاده راحت و نداشتن اثرات منفی بر محیط زیستاز گیاهان داروئی می‌توان به صورت ترکیبات موثره، اسانس یا عصاره خام در جیره آبزیان استفاده کرد و برای بهره‌برداری بیشتر، همراه با پروبیوتیک‌ها یا واکسیناسیون به کاربرد (Cawthorn and Hoffman, 2015; Soltani *et al.*, 2019; Tadese *et al.*, 2021). با افزایش درک از اثرات منفی آنتی‌بیوتیک‌ها و اهمیت ایمنی مواد غذایی، توسعه استفاده از افزودنی‌های "سبز" به یک اولویت در صنعت آبزی‌پروری تبدیل شده است (Zhang *et al.*, 2022). در این مقاله تلاش شده کاربرد گیاهان داروئی در صنعت پرورش قزل‌آلای رنگین‌کمان در ایران با توجه به جدیدترین اطلاعات در خصوص اثرات گیاهان داروئی بومی ایران بر شاخص‌های رشد، سلامت، ایمنی و افزایش مقاومت ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان در برابر بیماری‌های عفونی باکتریائی و مکانیسم‌های احتمالی موثر آنها پرداخته شود تا محققین حوزه سلامت دامپزشکی و پزشکی به اهمیت این سرمایه ملی در ارتقا سلامت در صنعت آبزی‌پروری و بهداشت عمومی بیشتر واقف شوند.




شکل ۱: گستردگی تعداد مقالات چاپ شده در خصوص تحقیقات اثرات گیاهان داروئی در صنعت آبزی‌پروری (Reverter *et al.*, 2021)

Fig1: The extensive body of published research on the impact of medicinal plants in the aquaculture (Riverter *et al.*, 2020)




شکل ۲ : نقش و مکانیسم های احتمالی شناخته شده گیاهان داروئی ایران در هنگام استفاده در جیره قزل‌آلای رنگین‌کمان

Fig: The recognized roles and possible mechanisms of Iranian medicinal plants when incorporated into the diet of rainbow trout

## ترکیبات موثره گیاهان داروئی و عملکرد آنها در سلامت ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان

۱- پلی‌فنل‌ها[5]: ترکیبات موجود در گیاهان دارویی به دلیل داشتن گروه‌های هیدروکسیل فنلی، آنتی‌اکسیدان‌های قدرتمندی هستند که قادرند گونه-های فعال اکسیژن[6] (ROS) را از بین ببرند و از تولید آنها جلوگیری کنند. این ترکیبات با اتصال به گروه‌های پروتئینی حاوی SH، رشد باکتری‌ها و قارچ‌ها را مهار می‌کنند و در مسیرهای آنتی‌اکسیدانی، پرواکسیدانی، تعدیل بیان ژن و پارامترهای ایمنی نقش دارند (Ahmadifar *et al.*, 2020, Tadese *et al.*, 2021). پلی‌فنلها به دو گروه غیر فلاونوئیدها[7] (اسیدهای فنولیک[8]، استیلبن‌ها[9]، لیگنان‌ها[10] و تانن‌های قابل هیدرولیز[11]) و فلاونوئیدها[12] (فلاونول‌ها[13]، فلاون‌ها[14]، فلاوانول‌ها[15]، فلاوانون‌ها[16]، آنتوسیانیدین‌ها[17] و ایزوفلاون‌ها[18]) تقسیم می‌شوند (Panche *et al.*, 2016; Mrduljaš *et al.*, 2017). Awad و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که تجویز کوئرستین[19] (از گروه فلاون‌ها) باعث افزایش فعالیت لیزوزیم، آنتی‌پروتئاز، میلوپراکسیداز، IgM و فعالیت باکتری‌کشی سرم در ماهیان قزل‌آلا می‌شود. همچنین، روتین[20] (از گروه فلاون‌ها) از ماهیان قزل‌آلا در برابر آسیب کبدی ناشی از اکسی‌تتراسایکلین و استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند (Nazari *et al.*, 2017). جنستاین و دیدزین[21]

5 - polyphenols
6 - reactive oxygen species
7 - nonflavonid
8 - phenolic acids
9 - stilbenes
10 - lignans
11 - hydrolyzable tannins
12 - flavonoids
13 - flavonols
14 - flavones
15 - flavanols
16 - flavanones
17 - anthocyanidins
18 - isoflavones
19 - Quercetin
20 - Rutin
21 - genistein and daidzein

از فعال‌ترین ایزوفلاون‌های سویا هستند (Mahmoud *et al.*, 2014). Bennetau-Pelissero و همکاران (۲۰۰۲) در تحقیقات انجام شده، اختلال در کارایی تولید مثلی ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان تغذیه شده با جیره‌های غنی شده با جنستاین را گزارش کردند. ترانس سینامیک اسید[۲۲] (TCA) یک اسید پلی فنولیک طبیعی است که باعث بهبود شاخص‌های خونی، بیوشیمیایی سرم، پاسخ‌های ایمنی غیراختصاصی و بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی در ماهیان قزل‌آلا پس از ۶۰ روز تغذیه شده و مقاومت در برابر یرسینیا راکری را افزایش داده است (Yilmaz and Ergun, 2018). همچنین این ترکیب موجب افزایش معنی‌دار شاخص‌های آنتی-اکسیدانی و بیان ژن های آنتی‌اکسیدان کبدی شده است (Yilmaz *et al.*, 2019a). گنجاندن ترکیبی از TCA و باسیلوس سوبتیلیس ($10^8$ CFU/g جیره) در رژیم غذایی ماهیان قزل‌آلا تفاوت معنی‌داری در رشد، فعالیت آنزیم‌های روده و پپسین معده ایجاد نکرد (Yilmaz *et al.*, 2019b) ولی به طور قابل توجهی پاسخ های ایمنی ماهی قزل‌آلا (انفجار تنفسی، فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز و آنتی پروتئازها) و مقاومت در برابر یرسینیا راکری را افزایش داد (Yilmaz *et al.*, 2020). کلروژنیک اسید[۲۳] نیز یک اسید پلی فنولیک طبیعی است که تجویز آن به ماهیان قزل‌آلا در ۶۰ روز موجب بهبود معنی‌دار شاخص‌های رشد (وزن نهائی، استحصال وزن و ضریب رشد ویژه)، کاهش ضریب تبدیل غذائی، افزایش معنی دار لیزوزیم، ایمونوگلوبولین، کمپلمان، انفجار تنفسی و MPO[24]،

22 - Trans-cinnamic acid
23 - Chlorogenic acid
24 - myeloperoxidase

بهبود عملکرد کبد و کاهش MDA[۲۵] و افزایش مقاومت در برابر یرسینیا راکری شد (Ghafarifarsani *et al.*, 2023). سسامین[۲۶] ترکیبی شناخته شده از گروه لیگنان‌ها (پلی فنلهای غیر فلاونوئیدی) است که به فراوانی در دانه و روغن کنجد وجود دارد (Moazzami and Kamal-Eldin 2006). استفاده از سسامین در رژیم غذایی به عنوان تعدیل کننده ترکیب اسیدهای چرب غیر اشباع چند گانه زنجیره بلند[۲۷] (C-PUFAs) با موفقیت بر روی قزل‌آلای رنگین‌کمان آزمایش شده و با نتایج خوبی همراه بوده است (Trattner *et al.*, 2008; Vestergren *et al.*, 2013). با تجویزکورکومین[۲۸] (پلی فنولی از کورکومینوئیدها) گیاه زردچوبه در جیره غذائی ماهیان قزل‌آلا به شدت اثرات نامطلوب استرس ناشی از تراکم بالا را کاهش داد (Akdemir *et al.*, 2017). Yonar و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که کورکومین شاخص‌های رشد، خون شناسی، ایمنی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و افزایش مقاومت ماهیان قزل‌آلا در برابر باکتری آئروموناس سالمونیسیدا[۲۹] زیر گونه آکروموژنز[۳۰] را بهبود بخشیده است. کاتچین‌ها[۳۱]، ترکیبات پلی‌فنلی در چای سبز هستند. آنها به عنوان فعال‌ترین اجزای بیولوژیکی، ۳۰ تا ۴۲ درصد وزن خشک چای سبز را تشکیل می‌دهند (Khan and Mukhtar 2007). گنجاندن برگ‌های خشک چای سبز در جیره ماهیان قزل‌آلا به طور قابل توجهی فعالیت باکتری کشی سرم و بیان ژن و تولید IL-1β، IL-6، IL-8، و TNF-α را در ماهی قزل‌آلای

25 - malondialdehyde
26 - Sesamin
27 - long chain polyunsaturated fatty acids
28 - Curcumin
29 - *Aeromonas salmonicida*
30 - *Achromogenes*
31 - catechins

رنگین‌کمان را افزایش داد (Nootash *et al.*, 2013). از دیگر پلی فنلی عصاره دانه انگور[۳۲] است. Mousavi و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند مصرف عصاره دانه انگور در جیره غذایی قزل‌آلای رنگین‌کمان به مدت ۶۰ روز متوالی منجر به بهبود شاخص‌های رشد (ضریب رشد ویژه و ضریب وضعیت)، افزایش سطح بیان mRNA ژن‌های CAT[33]، GPx[۳۴] و GST[۳۵] و سبب بهبود وضعیت آنتی‌اکسیداسیونی ماهیان تیمار شده است. پوسته شاه بلوط نیز حاوی ترکیبات فنلی مختلف شامل اسیدهای فنولیک (الاژیک[۳۶] و گالیک[۳۷]) و فلاونوئیدها (روتین، کورستین و آپیژنین[۳۸]) است (Lameirão *et al.*, 2020). Coccia و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که عصاره پوسته شاه بلوط فعالیت های آنتی‌اکسیدانی، پاکسازی رادیکال‌های آزاد، تولید آنیون‌های سوپراکسید و بیگانه خواری را در لکوسیت‌های ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان افزایش می‌دهد. در برگ زیتون ترکیبات پلی‌فنلی خصوصا اولئوروسایدها[۳۹] (اولئوروپئین[۴۰] و ورباسکوزید[۴۱]) وجود دارد (Ghomari *et al.*, 2019). گزارش شده که عصاره برگ زیتون باعث بهبود شاخص‌های بیوشیمیایی سرم، بیان ژن‌های ایمنی و مقاومت قزل‌آلای رنگین‌کمان در برابر یرسینیا راکری شده است. همچنین، گنجاندن تفاله زیتون در جیره ماهیان قزل‌آلا عملکرد رشد، بیان ژن TGF-β[42]، پارامترهای ایمنی سرم و مخاط، بیان ژن‌های ایمنی روده و دفاع آنتی‌اکسیدانی را بهبود داده است. (Hoseinifar *et al.*, 2020b). برگ گیاه به لیمو حاوی حجم بالائی از فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک است (Polumackanycz *et al.*, 2022). استفاده از برگ خشک شده آن در تغذیه ماهیان قزل‌آلا تاثیر معنی‌داری بر رشد نداشت، اما بهبود چشمگیر شاخص‌های ایمنی، بیان ژن‌های دخیل در ایمنی و آنزیم‌های آنتی اکسیدانی را در ماهیان تیمار سبب شد (Hoseinifar *et al.*, 2020a).

۲- ساپونین‌ها[43]: ساپونین‌ها، گلیکوزیدهای تری‌ترپنوئیدی یا استروئیدی موجود در گیاهان دارویی و زراعی هستند که به عنوان محرک ایمنی، سورفکتانت‌های طبیعی و آفت‌کش‌های زیستی استفاده می‌شوند (Francis *et al.*, 2005). یکی از مهمترین اثرات ساپونین‌ها، اثر ضد سرطانی است. این ترکیبات به دلیل مهار ژن‌های فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)[۴۴] و القا هیپوکسی ۱ – α (HIF-1α)[۴۵]، دو مکانیسم اصلی فعال سازی تومورهای سرطانی، را متوقف می‌کنند. پوست و دانه نخود فرنگی و باقلا، سویا، شیرین بیان، سیر، پیاز و چای سبز غنی ساپونین‌ها هستند (Majnooni *et al.*, 2023). این ترکیبات در شرایط آزمایشگاهی باعث افزایش انفجار تنفسی ماکروفاژها و جمعیت لنفوسیت‌ها در ماهیان قزل‌آلا شده‌اند. تجویز جیره‌ای آن‌ها عملکرد لنفوسیت‌ها را بهبود داده و تجویز به صورت حمام همراه با واکسن

32 - *Vitis vinifera*
33 - catalase
34 - glutathione peroxidase 1
35 - glutathione S-transferase
36 - Ellagic acid
37 - Gallic acid
38 - Apigenin
39 - Oleurosides
40 - Oleuropein
41 - Verbascoside
42 - transforming growth factor- β
43 - saponins
44 - vascular endothelial growth factor
45 - hypoxia-inducible factor 1-α

یرسینیا راکری، فعالیت باکتری‌کشی سرم را افزایش داده است (Citarasu, 2010).

۳- کومارین‌ها[۴۶]: کومارین‌ها ترکیبات بنزوپیرانی با داشتن دو اکسیژن فعال هستند و طیف وسیعی از ترکیبات مختلف را تشکیل می‌دهند. مطالعات مختلف نشان داده که بیشتر مشتقات کومارینی مانند B4، C2، BBC، A9، C10 ، S5 و D5 قادر به افزایش آپوپتوزیس در سلول‌های آلوده به ویروس، بیان ژن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، حفظ تعادل آنتی‌اکسیدان اکسیداتیو و کاهش تیتر ویروس در عفونت‌های ویروسی ماهیان هستند (Sun *et al.*, 2023). گیاهانی چون گلپر (Razavi and Janani, 2015) و جاشیر[۴۷] (Shokoohinia *et al.*, 2014) از مهمترین گیاهان با مقادیر بالای ترکیبات کومارینی در ایران هستند. در ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان تجویز این ترکیبات به بیان ژن مربوط به تولید اینترفرون‌ها در مراحل اولیه عفونت با ویروس نکروز عفونی بافت خونساز (IHNV) کمک کرده، با کاهش تکثیر ویروس، میزان بقای ماهی را افزایش داده است. تجویز ترکیبات کومارینی به ماهیان قزل‌آلای بیمار به صورت حمام، انتقال افقی بیماری IHNV را کاهش داده و استفاده از این ترکیبات را به عنوان درمان احتمالی برای IHNV در صنعت پرورش قزل‌آلا مطرح می‌کند (Hu *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2021). تجویز S5 و C10 به بچه ماهی نورس قزل‌آلای آلوده به ویروس IHNV باعث افزایش بقای ماهیان تا ۲۵ درصد و کاهش تیتر ویروس در کلیه و طحال آن‌ها طی ۹۶ ساعت شده است. همچنین، پایداری بالای C10 در آب و کاهش تیتر ویروس در آب، انتقال افقی IHNV را به شدت کاهش داد. به نظر می‌رسد C10 پتانسیل استفاده به عنوان یک ترکیب ضد ویروس وسیع‌طیف علیه رابدویروس‌های ماهی را دارد (Liu *et al.*, 2021).

۴- پلی‌ساکاریدها[۴۸]: پلی‌ساکاریدهای گیاهی به عنوان محرک ایمنی، رشد و بقا در ماهیان شناخته شده‌اند. به دلیل اثرات مفید بر سیستم ایمنی و قیمت ارزان، این ترکیبات جایگزین مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای شیمیایی در پرورش ماهی هستند (Wang *et al.*, 2017). مکانیسم احتمالی تأثیر این ترکیبات بر سیستم ایمنی به عملکرد گیرنده‌های TLRs[49] مرتبط است. این گیرنده‌ها نقش مهمی در شناسایی عوامل بیماریزا و فعال‌سازی ایمنی دارند و شواهد زیادی از وجود مسیرهای سیگنال‌دهی آن‌ها در ماهیان، به ویژه قزل‌آلای رنگین‌کمان، وجود دارد (Mougin *et al.*, 2023). ترکیبات پلی‌ساکاریدی گیاهی منبع غذائی باکتری‌های تولیدکننده اسید لاکتیک روده بوده، سبب افزایش جمعیت آنها شده و به عملکرد هضم و جذب مواد غذایی و بهبود شاخص‌های رشد کمک می‌کنند (Wang *et al.*, 2017). افزودن ترکیب دو پروبیوتیک کلستریدیوم بوتریکوم و باسیلوس کواگولانس به همراه پلی‌ساکارید گیاه گون[۵۰] موجب بهبود معنی‌دار ضریب رشد ویژه، ضریب تبدیل غذا و درصد بقا بعد از مواجهه با آئروموناس سلامونیسیدا در ماهیان قزل‌آلا شده است (Fan *et al.*, 2020).

۵- روغن‌های فرار[۵۱] (اسانس‌ها): این ترکیبات به دلیل تأثیرات بیولوژیکی مفید مانند تقویت رشد، تحریک

46 - Coumarins
47 - *Prangos ferulacea*

48 - Polysaccharides
49 - Toll Like receptors
50 - *Astragalus membranaceus*
51 - Essential oils

اشتها، بهبود سیستم ایمنی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی، همچنین اثرات ضد انگلی و ضد باکتریایی، پتانسیل زیادی برای استفاده در سیستم‌های آبزی‌پروری دارند (Sutili *et al.*, 2018). یکی از گیاهانی که اسانس آن در پرورش قزل‌آلا بسیار مورد مطالعه قرارگرفته است آویشن باغی[۵۲] است. اثرات ضدباکتریایی اسانس این گیاه در شرایط آزمایشگاهی با موفقیت بر روی پاتوژن‌های رایج و فلور میکروبی روده ماهیان قزل‌آلای سالم آزمایش شده است (Navarrete *et al.*, 2010) و این موضوع به کارواکرول[۵۳] و تیمول[۵۴] موجود در اسانس مرتبط دانسته شده است (Giannenas *et al.*, 2012). تغذیه ماهیان قزل‌آلا رنگین‌کمان از این اسانس موجب بهبود رشد (Sonmez *et al.*, 2015; Zargar *et al.*, 2019)، بهبود فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی کبد، افزایش عملکرد ایمنی و مقاومت در برابر باکتری‌های بیماری‌زا شده است (Sonmez *et al.*, 2015; Hoseini and Yousefi, 2018; Zargar *et al.*, 2019). وجود کارواکرول، تیمول، سایمن[۵۵] و اوژنول[۵۶] در اسانس آویشن باغی به بهبود بیان ژن لیزوزیم، IL-1β و کمپلمان C3 کمک نموده، تحریک و افزایش عملکرد ایمنی در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان را سبب شده است (Zargar *et al.*, 2019). Ghafarifarsani و همکاران (۲۰۲۱a) اثرات ضد آفلاتوکسینی اسانس آویشن باغی را بر ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان با بهبود معنی‌دار شاخص‌های رشد و ایمنی نشان دادند. افزودن ترکیبی از اسانس آویشن باغی و پروبیوتیک تجاری ایمونوژن به جیره غذائی ماهیان قزل‌آلا سبب شد تا شاخص‌های رشد، فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی کبد و شاخص‌های ایمنی سرم و موکوس بهبود معنی‌دار پیدا کنند (Yousefi *et al.*, 2022). اسانس بادرنجبویه دنائی[۵۷] حاوی کارواکرول، گاما- ترپینن[۵۸]، آلفا- پنین[۵۹]و لیمونن[۶۰] است (Golparvar et al., 2016). تجویز خوراکی آن به ماهیان قزل‌آلا (۶۰ روز) افزایش معنی‌دار لیزوزیم، کمپلمان ACH50، IgM، آلبومین، پروتئین تام سرم، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کبدی، شاخص‌های خون شناسی، بیان ژن C3 کمپلمان، لیزوزیم و افزایش باقی‌ماندگی پس از مواجهه با آئروموناس هیدروفیلا سبب شد (Hafsan *et al.*, 2022). اسانس زیره سیاه[۶۱] میزان زیادی از مونوترپن- های اکسیژن دار به ویژه گاما- ترپینن، کومینالدئید[۶۲]، رو- سایمین[۶۳] و لیمونن دارد که دارای اثرات ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی بالایی هستند (Hassanzadazar et al., 2018). تجویز آن به جیره ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان (۶۰ روزه) هرچند تاثیری بر شاخص‌های رشد نداشت ولی افزایش معنی‌دار لیزوزیم سرم و موکوس، قدرت باکتری‌کشی سرم، میزان ایمونوگلوبین، فعالیت کمپلمان، آنزیم‌های پراکسیداز، پروتئین تام و آلبومین سرم را سبب شد. همچنین بعد از مواجهه ماهیان با آئروموناس هیدروفیلا، بیان ژنهای مرتبط با ایمنی(TNF-α و IL-1β) و در صد بقا در ماهیان بهبود چشمگیر داشت. در ارزیابی HPLC اسانس مصرفی در همین مطالعه گاما- ترپینن، کومینالدئید، رو- سایمین و لیمونن مهمترین ترکیبات

52 - *Thymus vulgaris*
53 - Carvacrol
54 - Thymol
55 - Cymene
56 - Eugenol

57 - *Dracocephalum kotschyi*
58 - δ-terpinene
59 - α–pinene
60 - Limonene
61 - *Buniu persicum*
62 - cuminaldehyde
63 - ρ -cymene

شناسائی شده بودند (Hajirezaee and Khanjani, 2022).

۶- آلکالوئیدها: ترکیبات آلی نیتروژن دار قلیایی هستند که بصورت نمک اسیدهای آلی محلول در آب، استرها، قند و یا ترکیبات بازی آزاد در بافت‌های گیاهی وجود دارند (Vijayaram *et al.*, 2022). مهمترین آنها در گروه ایزوکینولینها[64] چلدونین[65]، سانگوینارین[66] و بربرین[67] هستند. این ترکیبات در انسان و موش ترشح بزاق، اسید کلریدریک، آنزیم‌های معده، صفرا و پانکراس را افزایش داده، بهبود هضم و گوارش و سیستم ایمنی بدن را سبب می‌شوند (Imenshahidi and Hosseinzadeh 2019). همچنین با اثرات ضد میکروبی بسیار مناسب قابلیت معرفی به عنوان یک آنتی‌بیوتیک طبیعی را دارند (Liu *et al.*, 2019). زرشک معمولی[68] از گیاهان غنی از آلکالوئیدهای ایزوکینولین است. مصرف عصاره اتانولی ریشه آن در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان بهبود رشد، عملکرد لیزوزیم و کمپلمان را بهبود بخشید و موجب کاهش رشد آئروموناس هیدروفیلا در شرایط آزمایشگاهی شد (Ramezanzadeh *et al.*, 2020).

## تاثیر گیاهان داروئی بر رشد ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان

یکی از اثرات مصرف گیاهان داروئی در پرورش قزل‌آلای رنگین‌کمان، بهبود شاخص‌های رشد است (جدول ۱). هرچند مکانیسم‌های مختلفی برای آن ذکر شده ولی بیشتر مطالعات به خوش طعم شدن غذا، افزایش ترشح آنزیم‌های گوارشی، بهبود فلور میکروبی روده و نیز وجود پروتئین‌ها، اسیدهای آمینه، لیپیدها، ویتامین‌ها و ترکیبات موثره‌ای که بهبود متابولیسم در ماهیان را موجب می‌شوند، اشاره شده است (Terzi et *al.*, 2021). مجموعه‌ای از مکانیسم‌های ذکر شده در رشد ماهیان قزل‌آلا با مصرف گیاهانی چون علف هفت بند (Adel *et al.*, 2020)، آلوئه ورا (Alishahi *et al.*, 2017)، گلپر (Chekav *et al.*, 2023)، دارچین (Fattahi *et al.*, 2022)، فلفل قرمز تند (Firouzbakhsh *et al.*, 2021)، ترخون (Gholamhosseini *et al.*, 2020)، مورد (Mohamadi Saei *et al.*, 2016; Mansouri Taee *et al.*,2017a)، زرشک معمولی (Ramezanzadeh *et al.*, 2020)، خرفه (Mohammad Alikhani *et al.*, 2020)، تخم گشنیز (Naderi Farsani *et al.*, 2019)، شوید (Zeilab Sendijani *et al.*, 2020)، آویشن باغی (Zargar *et al.*, 2019)، زنجبیل (Shaluei *et al.*, 2017)، گزنه (Saeidi asl *et al.*, 2017) و موسیر (Hosseini Shekarabi et *al.*, 2022) بیان شده است. افزایش ارتفاع پرز روده در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان که نقش مهمی در افزایش جذب مواد غذائی ایفا می‌کند. با افزودن سیر و آلوئه ورا به جیره غذائی آنها مشاهده شده‌است. همچنین وجود آلیسین (واجد خواص ضد باکتریائی قوی) در عصاره سیر و مولکول‌های پلی‌ساکاریدی آسمانان[69] (با خواص پربیوتیک) در آلوئه ورا با افزایش باکتری‌های مفید روده ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان، از مکانیسم‌های احتمالی موثر در رشد هستند (Heidarieh *et al.*, 2013; Adineh *et al.*, 2020). البته افزایش ترشح آنزیم‌های گوارشی نیز یکی دیگر از مکانیسم‌های

64 - Isoquinoline
65 - Chelidonine
66 - Sanguinarine
67 - Berberine
68 - *Berberis vulgaris*
69 - Asmanan

دخیل در رشد شناخته شده و دیده شده با افزودن کاکوتی کوهی (Oroji *et al.*, 2021)، بلوط ایرانی (Rashidian *et al.*, 2018) ، گل پنیرک ( Rashidian *et al.*, 2020) و موسیر (Rashidian *et al.*, 2022) به جیره، افزایش معنی‌داری در ترشح آنزیم‌های آمیلاز، پروتئاز و لیپاز ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان ایجاد شده است.

## تاثیر گیاهان داروئی بر شاخص‌های خونی و سرمی ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان

در مهره‌داران، از جمله ماهیان، خون مهم‌ترین بافت برای ارزیابی سلامت و وضعیت فیزیولوژیکی است. ظرفیت حمل اکسیژن، که با متابولیسم و سلامت ماهی مرتبط است، از طریق شاخص‌های خونی مانند میزان گلبول قرمز، غلظت هموگلوبین و درصد هماتوکریت تعیین می‌شود. همچنین، میزان گلبول‌های سفید و شمارش افتراقی آن‌ها برای ارزیابی وضعیت ایمنی ذاتی بررسی می‌شود (Gabriel *et al.*, 2019). همچنین سرم حاوی ترکیبات متعددی است که برای پایش سلامت ماهی استفاده قرار می‌گیرد. پروتئین تام، از آلبومین (تنظیم کننده فشار اسمزی و حامل ترکیبات متعدد در خون) و گلوبولین‌ها (منبع ایمونوگلوبولین ها یا آنتی بادی ها) تشکیل شده و افزایش آن، عملکرد مناسب متابولیسم و ایمنی را نشان می‌دهد. آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، لاکتات دهیدروژناز (LDH) و آلکالاین فسفاتاز (ALP) نیز در امر تولید پروتئین، متابولیسم کربوهیدرات و چربی در کبد دخیل هستند و نیز شاخص سلامت کبد محسوب می‌شوند. سطح گلوکز و کورتیزول نیز سطح استرس وارد شده و تغییرات کلسترول و تری‌گلیسرید نیز وضعیت متابولیسم و سلامت کبد ماهی را نشان می‌دهند (Manera, 2021). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که گیاهان بومی ایران تأثیرات مثبتی بر شاخص‌های خون و سرم ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان دارند (جدول ۲). اثرات مثبت گیاهان دارویی بر میزان گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت و گلبول‌های سفید به غنی بودن این گیاهان از ویتامین‌های گروه B، ویتامین‌های C، A، E، کاروتن و ترکیبات معدنی مانند آهن، منیزیم و کلسیم نسبت داده شده است. تاثیر این ترکیبات بر افزایش شاخص‌های خون با تجویز جیره‌ای نعناع فلفلی ( Adel *et al.*, 2016)، آلوئه ورا (Alishahi *et al.*, 2017)، نعناع اسبی (Heydari *et al.*, 2020)، ریشه زرشک (Ramezanzadeh *et al.*, 2020)، گل پنیرک (Rashidian *et al.*, 2020) و گزنه ( Saeidi asl *et al.*, 2017b; Mehrabi and Firouzbakhsh, 2020) مورد تاکید بوده است. بعلاوه ترکیبات پلی‌فنلی (فلاونوئیدها و فنلیک اسید) ساپونینی (بربرین) و پلی‌ساکاریدها به جهت بهبود روند اریتروپویزیس و بهبود تکثیر گلبول‌های قرمز و سفید و کمک به افزایش طول عمر آنها موجب بهبود شاخص‌های خونی شده‌اند ( Darvishi *et al.*, 2022; Gharaei *et al.*, 2020; Ghafarifarsani *et al.*, 2021b; Ramezanzadeh *et al.*, 2020).

افزایش میزان پروتئین تام، آلبومین، گلوبولین و کاهش ALT، AST، LDH و ALP با تجویز بسیاری از گیاهان داروئی ایرانی به جیره ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان مشاهده شده است. از مکانسیم معرفی شده در این بخش، وجود ترکیبات محرک ایمنی و بهبود دهنده عملکرد کبد (خصوصا ترکیبات پلی فنلی و فلاونوئیدی) ذکر شده است. چنین مکانیسمی در تجویز علف هفت بند (Adel *et al.*, 2020)، آلوئه ورا

(Alishahi *et al.*, 2017)، گلپر (Chekav *et al.*, 2023)، فلفل قرمز (Firouzbakhsh *et al.*, 2021)، ترخون (Gholamhosseini *et al.*, 2020)، موسیر (Hosseini Shekarabi *et al.*, 2022; Rashidian *et al.*, 2022)، مورد (Mansouri Taee *et al.*, 2017a)، گل پنیرک (Rashidian *et al.*, 2020)، مرزه خوزستانی (Mohamadi Saei *et al.*, 2016)، خرفه (Mohammad Alikhani *et al.*, 2020)، زوفا (Yousefi *et al.*, 2022) و آقطی (Ghiasi *et al.*, 2023a) بیان شده‌است. درکاهش میزان گلوکز مکانیسم‌هائی چون کاهش میزان کورتیزول (اثرات ضد استرس) مانند آنچه در بلوط ایرانی (Rashidian *et al.*, 2018) نشان داده شده و افزایش نفوذ پذیری دیواره سلول به انسولین که در دارچین (Fattahi *et al.*, 2022) و موسیر (به جهت عملکرد آلیسین) (Rashidian *et al.*, 2022) ذکر شده، وجود دارد. کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید نیز ناشی از کارواکرول و تیمول که در مسیر سنتز چربی نقش باز دارنده دارند با مصرف گزنه (Saeidi asl *et al.*, 2017b) و آقطی (Ghiasi *et al.*, 2023a) بدست آمده است.

## تاثیر گیاهان داروئی بر شاخص‌های ایمنی ماهیان قزل‌آلای رنگین کمان

ساختار سیستم ایمنی ماهیان استخوانی از نظر تکاملی مشابه دیگر مهره‌داران عالی بوده و شامل ایمنی ذاتی و اختصاصی است. ماهیان در مراحل اولیه جنینی به سیستم ایمنی غیر اختصاصی خود وابسته هستند. با رشد و افزایش سن، ایمنی اختصاصی نیز اهمیت پیدا می‌کند، اما به کارآمدی پستانداران نیست و پاسخ ایمنی اختصاصی معمولاً با تأخیر رخ می‌دهد. بنابراین، ماهیان بیشتر به ایمنی ذاتی خود متکی هستند (Sahoo *et al.*, 2021). مهم‌ترین سازوکارهای ایمنی غیر اختصاصی در ماهیان موانع فیزیکی مانند فلس‌ها، ترشحات موکوسی و سلول‌های اپیتلیومی در پوست، آبشش و دستگاه گوارش هستند. همچنین، عوامل سلولی مانند نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها و عوامل هومورال شامل ترانسفرین، لکتین‌ها، لیزوزیم، پپتیدهای ضد میکروبی، سیتوکین‌ها، آنتی‌بادی‌های طبیعی، کمپلمان و رادیکال آزاد اکسیژن هستند (Mokhtar *et al.*, 2023). مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از گیاهان دارویی در بهبود شاخص‌های ایمنی غیر اختصاصی شامل میزان لیزوزیم، فعالیت بیگانه‌خواری، انفجار تنفسی، فعالیت کمپلمان و افزایش تولید سیتوکین‌هایی مانند اینترفرون‌ها و TNF در بسیاری از ماهیان تأثیر مهمی دارد. با این حال، تأثیر این گیاهان به نوع گیاه، دوز مصرفی، ترکیبات مؤثره، روش تجویز، گونه و اندازه ماهی وابسته است (Stratev *et al.*, 2018) (جدول ۳). استفاده از گیاهان دارویی به عنوان محرک ایمنی در ماهیان می‌تواند روشی امیدوارکننده برای پیشگیری از بیماری و تلفات باشد. این روش وابستگی به عامل عفونت‌زا ندارد و نسبت به واکسن‌ها، که سیستم ایمنی را به سمت مقاومت در برابر میکروارگانیسم خاص هدایت می‌کنند، ارزان‌تر و مؤثرتر است (Elumalai *et al.*, 2020). یکی از عوامل مهم ایمنی ذاتی ماهیان، تولید رادیکال آزاد اکسیژن در فرآیند انفجار تنفسی است. این مکانیسم دفاعی ضد میکروبی در سلول‌های بیگانه‌خوار مانند نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک است. این فرآیند پس از تحریک غشای پلاسمایی سلول‌ها و فعال شدن آنزیم NADPH اکسیداز توسط پروتئین کیناز C رخ

می‌دهد و ترکیبات اکسیدکننده قوی برای تخریب عوامل میکروبی تولید می‌کند (Bulfon *et al.*, 2018; Biller and Takahashi, 2018). مطالعات نشان داده است که تجویز جیره‌ای نعناع فلفلی (Adel *et al.*, 2016)، علف هفت بند (Adel et *al.*, 2019)، آلوئه ورا (Haghighi *et al.*, 2017)، دارچین (Fattahi *et al.*, 2022)، ترخون (Gholamhosseini *et al.*, 2020)، مرزنگوش (Pourmoghim *et al.*, 2015)، نعناع اسبی (Heydari *et al.*, 2020)، گزنه (Saeidi asl *et al.*, 2017b)، زنجبیل (Soltanian *et al.*, 2019)، مشگک (Vazirzadeh *et al.*, 2017)، آقطی (Ghiasi *et al.*, 2023a) و سنبل آبی (Rufchaei *et al.*, 2020) سبب بهبود فعالیت انفجار تنفسی در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان شده است. مکانیسم دقیق اثر این گیاهان بر افزایش فعالیت انفجار تنفسی در ماهیان مشخص نیست. با این حال، Denev و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که ترکیبات پلی فنلی می‌توانند فعالیت انفجار تنفسی نوتروفیل‌های انسان را افزایش دهند و این ترکیبات همان مسیرهای سیگنال‌دهی را فعال می‌کنند که غشای لیپوپلی ساکاریدی باکتری‌های گرم منفی از آن مسیر سبب تحریک نوتروفیل‌ها می‌شوند. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون اس ترانسفراز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز مهمترین جاذب‌های گونه‌های فعال اکسیژن در ماهیان هستند و از بافت‌ها در برابر آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از عملکرد عوامل عفونی و نیز سیستم ایمنی محافظت می‌کنند (Ameur *et al.*, 2012). مطالعات نشان داده افزودن سیر (Adineh *et al.*, 2020)، به لیمو (Hoseinifar *et al.*, 2020a)، ترخون (Gholamhosseini *et al.*, 2020)، زنجبیل (Soltanian *et al.*, 2019)، آویشن شیرازی (Taheri Yousefi *et al.*, 2022)، زوفا (Mirghaed *et al.*, 2020) و سنبل آبی (Rufchaei *et al.*, 2020) به ماهیان قزل‌آلا سبب افزایش فعالیت این گروه از آنزیمها می‌شوند (جدول ۳). تحقیقات Charde و همکاران(۲۰۱۱) نشان داده است وجود فلاونوئیدها و ترپنوئیدها مهمترین عوامل آنتی اکسیدانی موجود در گیاهان است که نقش مهمی در دفاع سلولها در برابر رادیکال های آزاد دارند. لیزوزیم، آنزیمی است که با هیدرولیز پیوندهای گلیکوزیدی دیواره سلولی باکتری‌های گرم مثبت و تخریب لایه خارجی دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی، ماهیان را در برابر عوامل عفونی محافظت می‌کند. این آنزیم توسط نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها تولید می‌شود و در کلیه، خون، موکوس، پوست، دستگاه گوارش و تخم‌ماهی یافت می‌شود. همچنین، لیزوزیم با اپسونیزاسیون، عملکرد بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها را فعال می‌کند و از انتقال عمودی پاتوژن‌های باکتریایی جلوگیری می‌کند (Firdaus-Nawi and Zamri-Saad, 2016; Grishin *et al.*, 2020). در اکثر مطالعات انجام شده بر تاثیر گیاهان داروئی بومی ایران بر شاخص‌های ایمنی ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان، میزان لیزوزیم افزایش معنی‌داری را نشان داده است. هرچند مکانیسم دقیق این موضوع ذکر نشده ولی Hosseini Shekarabi و همکاران (۲۰۲۰) در ارزیابی تاثیر تجویز جیره‌ای موسیر بر ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان، آن را مرتبط به وجود آلیسین (واجد خواص ضد باکتریائی قوی) موجود در موسیر مرتبط دانسته‌اند. مکانیسم دفاعی دیگر ایمنی غیراختصاصی در ماهیان استخوانی حذف باکتری‌ها از طریق سیستم کمپلمان است (جدول ۳).

جدول ۱: تاثیر گیاهان داروئی بومی ایران بر شاخص‌های رشد قزل آلای رنگین‌کمان

Table 1: The effects of native Iranian medicinal plants on the growth indices of rainbow trout

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های رشد | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| علف هفت بند | *Polygonum minus* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱۵ mg/Kg | FCR↓, FW, WG, SGR↑ | Adel *et al*., 2019 |
| سیر | *Allium sativum* | عصاره اتانولی کپسوله | ۴۰ روز | ۲، ۱، ۰/۵ ٪ | FCR↓, FW, WG, SGR,CF, PER↑ | Adineh *et al*., 2020 |
| استبرق | *Calotropis persica* | پودر هسته | ۸ هفته | ۱۰ – ۵۰ g/Kg | FCR↓, FW, WG, SGR,CF↑ | Ahmadniaye Motlagh *et al*., 2019 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | عصاره خام | ۶۰ روز | ۰/۰۵ – ۰/۵ ٪ | FCR↓, FW, WG, SGR,CF, PER ↑ | Alishahi *et al*., 2017 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | ژل تجاری | ۶ هفته | ۱، ۱۰ g/Kg | FCR↓,WG, SGR ↑ | Heidarieh *et al*., 2013 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | پودر تجاری | ۴ هفته | ۱/۵ ، ۱ ، ۰/۵ ٪ | FCR↓, FW, WG, SGR, PER ↑ | Mehrabi and Firouzbakhsh, 2020 |
| گلپر | *Heracleum persicum* | پودر | ۶۰ روز | ۲٪ | WG↓, SGR↓ | Chekav *et al*., 2023 |
| دارچین | *Cinnamomum sp.* | پودر | ۸ هفته | ۱۲ g/Kg | FCR↓, FW, WG, SGR,CF ↑ | Fattahi *et al*., 2022 |
| فلفل قرمز تند | *Capsicum annuum* | عصاره تجاری | ۳۰ روز | ۰/۵ ٪ | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Firouzbakhsh *et al*., 2021 |
| ترخون | *Artemisia dracunculus* | عصاره متانولی | ۸ هفته | ۳، ۲، ۱ ٪ | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Gholamhosseini *et al*.,2020 |
| موسیر | *Allium stipitatum* | پودر | ۵۶ روز | ۱ – ۲ ٪ | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Hosseini Shekarabi *et al*., 2022 |
| موسیر | *Allium hirtifolium* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۵،۱۰،۱۵،۲۰،۲۵ g/Kg | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Rashidian *et al*., 2022 |
| مورد | *Myrtus communis* | پودر | ۸ هفته | ۱ ٪ | FCR↓, WG, SGR ↑ | Mansouri Taee *et al*., 2017a |
| مرزه خوزستانی | *Satureja khuzistanica* | اسانس تجاری | ۶۰ روز | ۳۰۰ ،۵۰۰ mg/Kg | FCR↓, SGR ↑ | Mohamadi Saei, 2016 |
| خرفه | *Portulaca oleracea* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۲، ۱/۵، ۱ ٪ | FCR↓, FW, WG↑ | Mohammadalikhani *et al*., 2020 |
| تخم گشنیز | *Coriandrum sativum* | عصاره متانولی | ۸ هفته | ۰/۵ – ۲ ٪ | FW, CF, SGR ↑ | Naderi Farsani *et al*., 2019 |

ادامه جدول ۱:

Table 1 continued:

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های رشد | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| کاکوتی کوهی | *Ziziphora clinopodioides* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۰/۵، ۱/۵، ۳، ۴/۵ | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Oroji *et al*., 2021 |
| زرشک معمولی | *Berberis vulgaris* | پودر | ۸ هفته | ۱۰، ۲۰ g/Kg | WG, SGR ↑ | Ramezanzadeh *et al*., 2019 |
| بلوط ایرانی | *Quercus brantii* | عصاره استونی | ۸ هفته | ۱۰۰،۲۰۰،۴۰۰، ۶۰۰ mg/Kg | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Rashidian *et al*., 2018 |
| گل پنیرک | *Malvae sylvestris* | عصاره آبی | ۸ هفته | ٪ ۱، ۳، ۵ | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Rashidian *et al*., 2019 |
| گزنه | *Urtica dioica* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۱،۲،۳ | FCR↓, WG, SGR ↑ | Saeidi asl *et al*.,2017 |
| گزنه | *Urtica dioica* | پودر تجاری | ۴ هفته | ٪ ۰/۵ ، ۱ ، ۱/۵ | FCR↓, FW, WG, SGR ↑ | Mehrabi and Firouzbakhsh, 2020 |
| چای چوپان | *lavandulifolia Stachys* | عصاره آبی | ۱۰ هفته | ٪ ۲، ۴، ۸ | FCR↓, FW, WG, SGR↑ | Sarvi Moghanlou *et al*., 2018 |
| زنجبیل | *Zingiber officinale* | عصاره اتانولی | ۴۵ روز | ۲،۱/۵، ۵ g/Kg | FCR↓, FW, WG ↑ | Shaluei *et al*., 2016 |
| آویشن شیرازی | *Thymus vulgaris* | اسانس تجاری | ۲ ماه | ۰/۱،۵، ۲ ml/Kg | FCR↓, FW, WG, SGR↑ | Zargar *et al*., 2019 |
| شوید | *Anethum Graveolens* | عصاره متانولی | ۵۶ روز | ۱،۱/۵، ۳ g/Kg | FCR↓, FW, WG, SGR↑ | Zeilab Sendijani *et al*., 2020 |
| گل ماهور | *Verbascum speciosum* | پودر | ۵۵ روز | ۴۰، ۲۵۰، ۵۰۰ mg/Kg | FW, SGR↑ | Nofouzi *et al*., 2017 |

FCR: ضریب تبدیل غذائی، FW: وزن نهائی، WG: وزن نهائی، SGR: ضریب رشد ویژه، CF: فاکتور وضعیت

جدول ۲: تاثیر گیاهان داروئی بومی ایران بر شاخص‌های خونی و سرمی قزل‌آلای رنگین‌کمان

Table 2: The effect of native Iranian medicinal plants on the hematological and serum indices of Rainbow trout

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های خونی و سرمی | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| نعناع فلفلی | *Mentha piperita* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۱، ۳،۲ | RBC, WBC, Hb, Hct, Neu, TP↑ | Adel *et al*., 2016 |
| علف هفت بند | *Polygonum minus* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱۰، ۱۵ mg/Kg | RBC, WBC, Hct, Hb, Glob, TP, Alb↑, ALP, ALT↓ | Adel *et al*., 2019 |
| سیر | *Allium sativum* | عصاره اتانولی کپسوله | ۴۰ روز | ٪ ۰/۵، ۱، ۲ | Glu, ALP, AST, ALT↓, TP, Alb↑ | Adineh *et al*., 2020 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | عصاره خام | ۶۰ روز | ٪ ۰/۱، ۰/۲ | RBC, WBC, Hb, HCT, TP, Glob↑ | Alishahi *et al*., 2017 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | پودر تجاری | ۴ هفته | ٪ ۱، ۱/۵ | RBC, WBC, Hct, Hb, TP, Alb, Glob ↑ | Mehrabi and Firouzbakhsh, 2020 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱٪ | TP, Alb, Glu↑ | Haghighi *et al*., 2017 |
| گلپر | *Heracleum persicum* | پودر | ۶۰ روز | ۲٪ | Chol, Tri, AST, ALP↓, TP, Glob, LDH↑ | Chekav *et al*., 2023 |
| دارچین | *Cinnamomum sp.* | پودر | ۸ هفته | ۱۲ g/Kg | Glu↓, WBC,Neut ↑ | Fattahi *et a*l., 2022 |
| فلفل قرمز تند | *Capsicum annuum* | عصاره تجاری | ۳۰ روز | ٪ ۰/۵ | RBC, WBC, HB, Neut, TP, Alb ↑ | Firouzbakhsh *et al*., 2021 |
| گل قاصدک | *Taraxacum officinale* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۱، ۲، ۳، ۴ g/Kg | WBC, Lym, Mon, TP↑ | Hosseini Shekarabi *et al*., 2021 |
| شیرین بیان | *Glycyrrhiza glabra* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۰/۵، ۱، ۲، ۳ g/Kg | WBC, Mon, TP, Glo↑ | Darvishi *et al*., 2022 |

ادامه جدول ۲:

Table 2 continued:

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های خونی و سرمی | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ترخون | *Artemisia dracunculus* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۱، ۲، ۳ | Glu, Cera, AST, ALP, LDH, Tri, Chol↓ RBC, WBC, Hb, Hct, TP ↑ | Gholamhosseini *et al*., 2020 |
| موسیر | *Allium stipitatum* | پودر | ۵۶ روز | ٪ ۱ – ۲ | Glu, LDH↓, TP, Alb, ALP ↑ | Hosseini Shekarabi *et al*., 2022 |
| موسیر | *Allium hirtifolium* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | g/Kg ۵،۱۰،۱۵،۲۰،۲۵ | ALT, AST, Chol, LDH, Glu, Cort↓, TP, Alb, Glo↑ | Rashidian *et al*., 2022 |
| مرزنگوش | *Origanum vulgare* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۱ | TP, Alb, Glo ↑ | Pourmoghim *et al*., 2015 |
| نعناپونه | *Mentha longifolia* | عصاره اتانولی | ۴ هفته | ٪ ۰/۱ ،۰/۲ ،۰/۳ | RBC, WBC, Hb, Hct, Lym, Mon, TP, Alb↑ | Heydari *et al*., 2020 |
| مورد | *Myrtus communis* | پودر | ۸ هفته | ٪ ۱ | RBC, WBC, Hct, TP, Alb, Glo↑ ALP↓ | Mansouri Taee *et al*., 2017a |
| مرزه خوزستانی | *Satureja khuzistanica* | اسانس تجاری | ۶۰ روز | ۳۰۰ ،۵۰۰ mg/Kg | RBC, WBC, Hct, TP, Alb↑ Tri, Chol , Glu↓ | Mohamadi Saei, 2016 |
| خرفه | *Portulaca oleracea* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ٪ ۱، ۱/۵، ۲ | RBC, WBC, Hb, Hct, Neu, Mon, TP↑Lym↓ | Mohammadalikhani *et al*., 2020 |
| تخم گشنیز | *Coriandrum sativum* | عصاره متانولی | ۸ هفته | ٪ ۰/۵ – ۲ | RBC, WBC, Hb, Hct↑ | Naderi Farsani *et al*., 2019 |
| کاکوتی کوهی | *Ziziphora clinopodioides* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۰/۵ ،۱/۵ ،۳ ،۴/۵ | WBC, Neu, Mon ↑ | Oroji *et al*., 2021 |

ادامه جدول ۲:

Table 2 continued:

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های خونی و سرمی | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ریشه زرشک معمولی | *Berberis vulgaris* | پودر | ۸ هفته | ۱۰ ،۲۰ g/Kg | RBC, WBC, Hb, Hct, Neu↑, Lym↓ | Ramezanzadeh *et al*., 2019 |
| بلوط ایرانی | *Quercus brantii* | عصاره استونی | ۸ هفته | ،۱۰۰ mg/Kg ۲۰۰،۴۰۰،۶۰۰، | AST, ALT, ALP, Tri, Chol, Glu, LDH, Cort ↓, TP, Alb, Glob ↑ | Rashidian *et al*., 2018 |
| بلوط ایرانی | *Quercus brantii* | عصاره استونی | ۸ هفته | ،۱۰۰ mg/Kg ۲۰۰،۴۰۰،۶۰۰، | RBC, WBC, Hct, Hb, Neu↑ | Ghafarifarsani *et al*., 2020 |
| گل پنیرک | *Malvae sylvestris* | عصاره آبی | ۸ هفته | ٪ ۱ ،۳ ،۵ | Chol, Glu, LDH↓, RBC,WBC, Hb, Hct, Lym, TP, Alb, Glo↑ | Rashidian *et al*., 2019 |
| گزنه | *Urtica dioica* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۱،۲،۳ | Tri↓ RBC, WBC, Hb, Hct, TP, Glu ↑ | Saeidi asl *et al*.,2017 |
| گزنه | *Urtica dioica* | پودر تجاری | ۴ هفته | ٪ ۰/۵ ، ۱ ، ۱/۵ | WBC, RBC, Hct, Hb, TP, Alb, Glo↑ | Mehrabi and Firouzbakhsh, 2020 |
| چای چوپان | *Stachys lavandulifolia* | عصاره آبی | ۱۰ هفته | ٪ ۲ ،۴ ،۸ | RBC, WBC, Hb, Chol, Tri, Glo↑ | Sarvi Moghanlou *et al*., 2018 |
| زنجبیل | *Zingiber officinale* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۱،۳، ۶،۱۰ g/Kg | TP, ALP ↑ | Soltanian *et al*., 2019 |
| آویشن شیرازی | *Zataria multiflora* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱ ،۲، ۳ g/Kg | WBC, Glo ↑ | Taheri Mirghaed *et al*., 2020 |
| سماق | *Rhus coriaria* | پودر | ۵۶ روز | ٪ ۲ ،۵ | RBC, WBC, Neu↑ | Gharaei *et al*., 2020 |
| گل ماهور | *Verbascum speciosum* | پودر | ۵۵ روز | ۴۰ ،۲۵۰ ،۵۰۰ mg/Kg | TP, Glo, ALP, AST↑ Chol↓ | Nofouzi *et al*., 2017 |

ادامه جدول ۲:

Table 2 continued:

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های خونی و سرمی | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| مشگک | *Ducrosia anethifolia* | اسانس روغنی | ۸ هفته | ٪ ۰/۰۰۱، ۰/۰۱، ۰/۱ | RBC, WBC, Hct↑ | Vazirzadeh *et al*., 2017 |
| زوفا | *officinalis Hyssopus* | عصاره متانولی | ۸ هفته | ۱۰۰، ۲۵۰، ۵۰۰ mg/Kg | WBC, Neu, Mon, TP, Alb, Glo↑ Lym↓ | Yousefi *et al*., 2022 |
| آقطی | *Sambucus ebulus* | پودر | ۸ هفته | ٪ ۲/۵، ۵، ۱۰ | WBC, Neu,TP, Alb ↑ Lym, ALT, Tri, Chol↓ | Ghiasi *et al*., 2023 |

RBC: گلبول قرمز، WBC: گلبول سفید، Hb: هموگلوبین، Hct: هماتوکریت، Lym: لنفوسیت، Neu: نوتروفیل، Mon: مونوسیت، TP: پروتئین تام سرم، Alb: آلبومین، Glo: گلبولین تام سرم، ALT: آلانین آمینوترانسفراز، AST: آسپارتات آمینوترانسفراز، ALP: آلکالین فسفاتاز، Chol: کلسترول، Tri: تری گلیسرید، Glu: گلوکز، LDH: لاکتات دهیدروژناز، Cera: کراتینین، Cort: کورتیزول

جدول ۳: تاثیر گیاهان داروئی بومی ایران بر شاخص‌های ایمنی قزل‌آلای رنگین‌کمان

Table 3: The effect of native Iranian medicinal plants on the Immunological parameters of Rainbow

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های خونی و سرمی | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| نعناع فلفلی | *Mentha piperita* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ٪ ۱ ،۳،۲ | Lys, RBA, TIg, SR (*Y. ruckeri*)↑ | Adel *et al*., 2016 |
| علف هفت بند | *Polygonum minus* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱۰ ،۱۵ mg/Kg | Lys, RBA, GeR (IL- 1β, IL-8, Lys, TNF-α), (*Y. ruckeri*)↑ SR | Adel *et al*., 2019 |
| سیر | *Allium sativum* | عصاره اتانولی کپسوله | ۴۰ روز | ٪ ۰/۵ ،۱ ،۲ | SOD, CAT↑ | Adineh *et al*., 2020 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | عصاره خام | ۶۰ روز | ٪ ۰/۱ ،۰/۲ | Lys, SBA↑ | Alishahi *et al*., 2017 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | پودر تجاری | ۴ هفته | ٪ ۱، ۱/۵ | Lys, Com↑ | Mehrabi and Firouzbakhsh, 2020 |
| آلوئه ورا | *Aloe barbadensis* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱٪ | Lys, RBA, PA↑ | Haghighi *et al*., 2017 |
| به لیمو | *Aloysia citrodora* | پودر | ۶ هفته | ٪ ۰/۵ ،۱ ،۲ | Lys, TIg, SOD, GST, GPx, , GeR (IL- 1β, IL-8, TNF-α) | Hoseinifar *et al*., 2020 |
| گلپر | *Heracleum persicum* | پودر | ۶۰ روز | ۲٪ | Lys, SR (*Y. ruckeri*)↑ | Chekav *et al*., 2023 |
| دارچین | *Cinnamomum sp.* | پودر | ۸ هفته | ۱۲ g/Kg | Lys, TIg, RBA, Com ↑ | Fattahi *et al*., 2022 |
| فلفل قرمز تند | *Capsicum annuum* | عصاره تجاری | ۳۰ روز | ٪ ۰/۵ | Lys, Com, SR (*Y. ruckeri*)↑ | Firouzbakhsh *et al*., 2021 |
| گل قاصدک | *Taraxacum officinale* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۱ ،۲ ،۳ ،۴ g/Kg | Lys, Com, IgM, GeR (IL- 1β, IL-6, IL-8, Lys) SR (*S. iniae*)↑ | Hosseini Shekarabi *et al*., 2021 |

ادامه جدول ۳:

Table 3 continued:

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های خونی و سرمی | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| شیرین بیان | *Glycyrrhiza glabra* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۰/۵، ۱، ۲، ۳ g/Kg | Lys, TIg, SBA, GeR (IL- 1β, IL-8, Lys, IgM, TNF-α) , SR (*Y. ruckeri)*↑ | Darvishi *et al*., 2022 |
| ترخون | *Artemisia dracunculus* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱، ۲، ۳ ٪ | Lys, TIg, RBA, SOD ↑ | Gholamhosseini *et al*., 2020 |
| موسیر | *Allium stipitatum* | پودر | ۵۶ روز | ۱ – ۲ ٪ | Lys, TIg, Com↑ | Hosseini Shekarabi *et al*., 2022 |
| موسیر | *Allium hirtifolium* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۵،۱۰،۱۵،۲۰،۲۵ g/Kg | Lys, Com, IgM, MPO, SR (*S. iniae*)↑ | Rashidian *et al*., 2022 |
| مرزنگوش | *Origanum vulgare* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱ ٪ | Lys, RBA, PA ↑ | Pourmoghim *et al*., 2015 |
| نعناپونه | *Mentha longifolia* | عصاره اتانولی | ۴ هفته | ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳ ٪ | Lys, Com, RBA, GeR (Lys, TNF-α), SR (*Y. ruckeri*)↑ ↑ | Heydari *et al*., 2020 |
| خرفه برگ پهن | *Portulaca oleracea* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۱، ۱/۵، ۲ ٪ | Lys, TIg, Com, IgM↑ | Mohammadalikhani *et al*., 2020 |
| تخم گشنیز | *Coriandrum sativum* | عصاره متانولی | ۸ هفته | ۰/۵ – ۲ ٪ | Lys, Com, SR (*Y. ruckeri*)↑ | Naderi Farsani *et al*., 2019 |
| کاکوتی کوهی | *Ziziphora clinopodioides* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۰/۵، ۱/۵، ۳، ۴/۵ ٪ | Lys, TIg, Com, SBA, SR (*Y. ruckeri*)↑ | Oroji *et al*., 2021 |
| ریشه زرشک معمولی | *Berberis vulgaris* | پودر | ۸ هفته | ۱۰، ۲۰ g/Kg | Lys, Com↑ | Ramezanzadeh *et al*., 2019 |

ادامه جدول ۳:

Table 3 continued:

| نام فارسی | نام علمی | شکل مصرف | دوره مصرف | دوز مصرف در جیره | تغییرات شاخص‌های خونی و سرمی | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| بلوط ایرانی | *Quercus brantii* | عصاره استونی | ۸ هفته | ۱۰۰، ۶۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰ mg/Kg | Lys, TIg, Com, Agg↑ | Ghafarifarsani *et al*., 2020 |
| گل پنیرک | *Malvae sylvestris* | عصاره آبی | ۸ هفته | ۱، ۳، ۵ ٪ | Lys,Com, IgM, MPO, SR *(S. iniae)*↑ | Rashidian *et al*., 2019 |
| گزنه | *Urtica dioica* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱،۲،۳ ٪ | Lys, Com, RBA, IgM, SR (*Y. ruckeri*)↑ | Saeidi asl *et al*., 2017 |
| چای چوپان | *lavandulifolia Stachys* | عصاره آبی | ۱۰ هفته | ۸، ۴، ۲ ٪ | Lys, Com, TIg ↑ | Sarvi Moghanlou *et al*., 2018 |
| زنجبیل | *Zingiber officinale* | عصاره اتانولی | ۵۶ روز | ۱،۳، ۶،۱۰ g/Kg | Lys, TIg, RBA, SOD, CAT, GPx, SR *(Y. ruckeri)*↑ | Soltanian *et al*., 2019 |
| آویشن شیرازی | *Zataria multiflora* | عصاره اتانولی | ۸ هفته | ۱، ۲، ۳ g/Kg | Lys, Com, TIg, CAT, SOD, GeR(Lys, TNF-α, IL-1β, IL-6) ↑ | Taheri Mirghaed *et al*., 2020 |
| آویشن شیرازی | *Zataria multiflora* | اسانس | ۲ ماه | ۰/۵، ۱، ۲ mg/Kg | GeR (IL- 1β, Lys, Com), SR (*A. hydrophila*)↑ | Zargar *et al*., 2019 |
| سماق | *Rhus coriaria* | پودر | ۵۶ روز | ۲، ۵ ٪ | Lys, Com, GeR (IL- 1β, TNF-α)↑ | Gharaei *et al*., 2020 |
| گل ماهور | *Verbascum speciosum* | پودر | ۵۵ روز | ۴۰، ۲۵۰، ۵۰۰ mg/Kg | Lys, TIg, Com, Agg ↑ | Nofouzi *et al*., 2017 |
| مشگک | *Ducrosia anethifolia* | اسانس روغنی | ۸ هفته | ۰/۱، ۰/۰۱، ۰/۰۰۱ ٪ | RBA, GeR (IL- 1β, TNF-α)↑ | Vazirzadeh *et al*., 2017 |
| زوفا | *officinalis Hyssopus* | عصاره متانولی | ۸ هفته | ۱۰۰، ۲۵۰، ۵۰۰ mg/Kg | Lys, Com, TIg, SOD, GPx, GR, GeR (IL- 1β, IL-10, TNF-α)↑ | Yousefi *et al*., 2022 |
| آقطی | *Sambucus ebulus* | پودر | ۸ هفته | ۱۰، ۵، ۲/۵ ٪ | Lys, TIg, RBA, SAA, SR (Y. ruckeri)↑ | Ghiasi *et al*., 2023 |
| سنبل آبی | *Eichhornia crassipes* | عصاره متانولی | ۵۶ روز | ۲/۵، ۵، ۱۰ g/Kg | Lys, TIg, Com, RBA, SOD, CAT, GPx, GR (*S. iniae*)↑ | Rufchaei *et al*., 2019 |

Lys: لیزوزیم، TIg: ایمونوگلوبولین تام، IgM: ایمونوگلوبولین M، Com: کمپلمان، RBA: انفجار تنفسی، GeR: بیان ژن، SR: درصد بقا، Agg: آگلوتیناسیون، SBA: فعالیت ضد باکتری سرم، PA: فعالیت بیگانه خواری، SOD: سوپراکسید دیسموتاز، CAT: کاتالاز، GPx: گلوتاتیون پراکسیداز، GR: گلوتاتیون ردوکتاز، GST: گلوتاتیون اس ترانسفراز، IL- 1β: اینترلوکین ۱ بتا، IL-6: اینترلوکین ۶، IL-8: اینترلوکین ۸، IL-10: اینترلوکین ۱۰، TNF-α: فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا. *Y. ruckeri*:یرسینیا راکری، *S. iniae*: استرپتوکوکوس اینیائی، *A. hydrophila*: *آئروموناس هیدروفیلا*

ساختار این سیستم در بین مهره‌داران بسیار مشابه هم است و از سه مسیر کلاسیک، جایگزین و لکتین فعال می‌شود. صرفنظر از نوع مسیر فعال شدن، این سیستم با اپسونیزاسیون پاتوژن شناسائی آن را برای سلول‌های بیگانه خوار تسریع کرده و نیز پاکسازی عوامل پاتوژن را با بهبود عملکرد سلول‌های بیگانه‌خوار و لنفوسیت‌ها افزایش می‌هد (Bruce and Brown, 2017). مطالعات مختلف نشان داده، تجویز جیره‌ای گیاهان داروئی بومی ایران موجب افزایش عملکرد کمپلمان در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان شده است. هرچند مکانیسم این اثر چندان واضح نیست ولی دیده شده با تجویز بربرین (از گروه آلکالوئیدها) افزایش فعالیت کمپلمان و قدرت باکتری‌کشی سرم در برابر ادوارزیلا ایکتالوری در ماهیان کپور و نیز غلظت C3 وC4 و نیز فعالیت باکتری‌کشی سرم را در در برابر آئروموناس هیدروفیلا افزایش یافته است (Zhang *et al.,* 2022). ایمونوگلوبولین‌ها در ماهیان استخوانی به سه ایزوتایپ IgM، IgD و IgT شناخته شده‌اند. اهمیت عملکرد IgD و IgT نامشخص است و البته میزان آنها نیز در سرم بسیار ناچیز است. IgM اولین و اصلی‌ترین ایمونوگلوبولین شناسایی شده در ماهیان است و به شکل ترشحی (در سرم و موکوس) و یا غیر ترشحی (متصل به دیواره لنفوسیتهای B) در ماهیان قابل ردیابی بوده و در عملکرد ایمنی ذاتی و اختصاصی دخالت دارد. اثرات خنثی سازی IgM در برابر ویروس‌ها و باکتری‌ها کاملاً ثابت شده است و با قرارگرفتن ماهیان در معرض آنتی‌ژن (عامل عفونی و یا واکسن) و یا محرک‌های ایمنی و به دنبال آن با فعال شدن سلول‌های T و تحریک و فعال سازی سلول‌های B میزان آن در سرم ماهیان افزایش می‌یابد. از عملکردهای موثر IgM فعال‌سازی سیستم کمپلمان و افزایش تخریب عوامل پاتوژن است (Srivastava and Pandey, 2015). با مراجعه به جدول ۳ مشخص می‌شود که با تجویز گیاهان داروئی بومی، میزان ایمونوگلوبولین تام سرم و یا IgM در ماهیان افزایش یافته است. از آنجائی که تنها منبع تولید ایمونوگلوبولین‌ها، گلبول‌های سفید هستند و باتوجه به نتایج تجویز این گیاهان بر افزایش گلبول‌های سفید (جدول ۲) به نظر می‌رسد افزایش تعداد این سلول‌ها توجیه کننده اصلی میزان افزایش ایمونوگلوبولین‌ها باشد. مکانیسم دیگر توجیه کننده این امر افزایش بیان ژن تولید انواع سیتوکاین‌ها، لیزوزیم و IgM با مصرف این گیاهان است. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد افزایش بیان ژن IL- 1β, IL-8, TNF-α با به لیمو (Hoseinifar *et al.,* 2020a)، IL- 1β, IL-6, IL-8 و لیزوزیم با گل قاصدک (Hosseini Shekarabi *et. al*, 2021)، IL- 1β, IL-8, IgM, TNF-α و لیزوزیم با شیرین بیان (Darvishi *et al.,* 2022)، لیزوزیم و TNF-α با نعناع اسبی (Heydari et al., 2020)، لیزوزیم، TNF-α, IL-1β, IL-6 با آویشن شیرازی (Taheri Mirghaed *et al.,* 2020)، IL- 1β, TNF-α با سماق و مشگک (Gharaei *et al.,* 2020; Vazirzadeh *et al.,* 2017) و IL- 1β, IL-10, TNF-α با زوفا (Yousefi *et al.,* 2022) ایجاد شده است. هرچند مکانیسم دقیق چگونگی این تاثیرات مشخص نشده، ولی به نظر می‌رسد ترکیبات موثره این گیاهان با تاثیر بر بیان ژن‌های سیتوکاین‌ها و لیزوزیم، مجموعه‌ای از فعالیت‌های ایمنی ذاتی را به نوعی بهبود می‌دهند که ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان را در برابر عوامل عفونی مقاوم می‌کنند. براساس نتایج منعکس شده در جدول ۳، افزایش مقاومت ماهیان قزل‌آلای

رنگین‌کمان در برابر باکتری یرسینیا راکری پس از دریافت جیره حاوی نعناع فلفلی (Adel *et al.,* 2016)، علف هفت بند (Adel *et al.,* 2019)، گلپر (Chekav et *al.,* 2023)، فلفل قرمز تند (Firouzbakhsh *et al.,* 2021)، شیرین بیان (Darvishi *et al.,* 2022)، نعناع اسبی (Heydari *et al.,* 2020)، تخم گشنیز (Naderi Farsani *et al.,* 2019)، کاکوتی کوهی (Oroji *et al.,* 2021)، گزنه (Saeidi asl *et al.,* 2017)، زنجبیل (Soltanian *et al.,* 2019) و آقطی (Ghiasi *et al.,* 2023a) مشاهده شده‌است. همچنین تجویز جیره‌ای گل قاصدک (Hosseini Shekarabi *et al.,* 2021)، موسیر (Rashidian *et al.,* 2022) و گل پنیرک (Rashidian *et al.,* 2019) سبب افزایش مقاومت و ماندگاری ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان در مواجهه با استرپتوکوکوس اینیائی و آویشن شیرازی (Zargar *et al.,* 2019) در مقابل آئروموناس هیدروفیلا شده است.

## نتیجه‌گیری

امروزه مشخص شده که در صنعت آبزی‌پروری، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به مشکلاتی مانند مقاومت آنتی‌بیوتیکی در برابر عوامل بیماری‌زا در ماهیان و باقی ماندگی در گوشت و اثرات زیان‌آور آن بر بهداشت عمومی منجر می‌شود. این در حالی است که گیاهان داروئی به عنوان محرک‌های ایمنی مناسب برای ماهیان شناخته شده و فارغ از هر اثر سوئی بر سلامت عمومی و محیط زیست هستند. ترکیبات فعال موجود در گیاهان، مانند آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، پلی فنل‌ها، اسانسها و پلی‌ساکاریدها، در بهبود سلامت ماهیان و مقابله با پاتوژن‌ها موثر هستند. همچنین مصرف گیاهان داروئی ریشه در فرهنگ مردم داشته و به عنوان عوامل حفظ سلامت شناخته شده‌اند. هرچند اطلاعات ما در خصوص چگونگی مکانیسم اثر گیاهان داروئی بر شاخص‌های رشد، خون، سرم و ایمنی ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان اندک است و نیاز به تحقیقات بیشتر دارد. ولی باتوجه به تنوع گیاهان داروئی در کشور، می‌توان پیش بینی کرد در آینده مکمل‌های خوراکی برپایه گیاهان داروئی نقش بسیار مهمی در توسعه پایدار صنعت آبزی‌پروری قزل‌آلای رنگین‌کمان در کشور داشته باشند.

## سپاسگزاری

در اینجا بر خود لازم می‌دانیم که از زحمات تمام کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند سپاسگزاری نماییم.

## منابع

1. Adel, M., Pourgholam, R., Zorriehzahra, J. and Ghiasi, M., 2016. Hemato Immunological and biochemical parameters, skin antibacterial activity, and survival in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) following the diet supplemented with *Mentha piperita* against *Yersinia ruckeri*. *Fish and Shellfish Immunology, 55*, pp.267- 273. DOI: 10.1016/j.fsi.2016.05.040
2. Adel, M., Dawood, M.A.O., Shafiei, S., Sakhaie, F. and Hosseini Shekarabi, S.P., 2020 Dietary *Polygonum minus* extract ameliorated the growth performance, humoral immune parameters, immune-related gene expression and resistance against *Yersinia ruckeri* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture, 519*, pp.734738. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2019.734738
3. Adineh, H., Harsij, M., Jafaryan, H. and Asadi, M., 2020. The effects of microencapsulated garlic (*Allium sativum*) extract on growth performance, body composition, immune response and

antioxidant status of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. *Journal of Applied Animal Research, 48(1)*, pp.372-378. DOI: 10.1080/09712119.2020.1808473

4. Ahmadifar, E., Yousefi, M., Karimi, M., Fadaei Raieni, R., Dadare, M., Yilmaz, S., Dawoodg, M.A.O. and Abdel-Latifh, H.M.R., 2020. Benefits of dietary polyphenols and polyphenol-rich additives to aquatic animal health: an overview. *Reviews in Fisheries Science and Aquaculture, 29*(4), pp.478-511. DOI: 10.1080/23308249.2020.1818689
5. Akdemir, F., Orhan, C., Tuzcu, M., Sahin, N., Juturu, V. and Sahin, K., 2017. The efficacy of dietary curcumin on growth performance, lipid peroxidation and hepatic transcription factors in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) reared under different stocking densities. *Aquaculture Research, 48*(8), pp.4012–4021. DOI: 10.1111/are.13223
6. Alishahi, M., Tulaby Dezfuly, Z., Mesbah, M. and Mohammadian, T., 2017. Effects of Aloe vera crude extract on growth performance and some hemato-immunological indices of *Oncorhynchus mykiss* in farm scale. *Iranian Journal of Veterinary Medicine, 11*(4), pp.383-394. DOI: 10.22059/ijvm.2017.231790.1004806
7. Ameur, W.B., de Lapuente, J., El Megdiche, Y., Barhoumi, B., Trabelsi, S. L. Camps, Serret, J., Ramos-López, D., Gonzalez-Linares, J., Ridha Driss, M. and Borràs, M., 2012. Oxidative stress, genotoxicity and histopathology biomarker responses in mullet (*Mugil cephalus*) and sea bass (*Dicentrarchus labrax*) liver from Bizerte Lagoon (Tunisia). *Marin Pollution Bulletin, 64*(2), pp.241–251. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2011.11.026
8. Awad, E., Austin, D. and Lyndon, A.R., 2013. Effect of black cumin seed oil (*Nigella sativa*) and nettle extract (Quercetin) on enhancement of immunity in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Aquaculture, 388–391*(1), pp.193–197. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2013.01.008
9. Bennetau-Pelissero, C., Breton, B., Bennetau, B, L., Menn, F. and Kaushik S., 2002. Effect of genistein enriched diet on the sex steroid endocrinology and the reproductive efficiency of the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Revue de médecine Vétérinaire, 153*(7), pp.513–516.
10. Biller, J.D. and Takahashi L.S., 2018. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences, 90*(4), pp.3403-3414. DOI: 10.1590/0001-3765201820170730
11. Binh, V.N., Dang, N., Anh, N.T.K., Ky, L.X. and Thai, P.K., 2018. Antibiotics in the aquatic environment of Vietnam: sources, concentrations, risk and control strategy. *Chemosphere, 197*, pp.438–450. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.01.061
12. Bondad-Reantaso, M.G., MacKinnon, B., Karunasagar, I., Fridman, S., Alday-Sanz, V., Brun, E., Groumellec, M.L., Li, A., Surachetpong, W., Karunasagar, I., Hao, B., Dall'Occo, A., Urbani, R. and Caputo, A., 2023. Review of alternatives to antibiotic use in aquaculture. *Reviews in Aquaculture, 15*(4), pp.1421-1451. DOI: 10.1111/raq.12786
13. Bruce, T.J. and Brown, M.L., 2017. A review of immune system components, cytokines, and immunostimulants in cultured finfish species. *Journal of Animal Sciences, 7*(3), pp.267-288. DOI: 10.4236/ojas.2017.73021
14. Bulfon, C., Galeotti, M. and Volpatti, D., 2018. Medicinal plant extracts modulate respiratory burst and proliferation activity of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) leukocytes. *Fish Physiology and Biochemistry, 44*(1), pp.109–117. DOI: 10.1007/s10695-017-0417-5
15. Caputo, A., Bondad-Reantaso, M.G., Karunasagar, I., Hao, B., Gaunt, P., Verner-Jeffreys, D., Fridman, S. and Dorado-Garcia, A., 2022. Antimicrobial resistance in aquaculture: A global analysis of literature and national action plans. *Reviews in Aquaculture, 15*(2), pp.568–578. DOI: 10.1111/raq.12741
16. Cawthorn, D.M. and Hoffman, L.C., 2015.

The bushmeat and food security nexus: a global account of the contributions, conundrums and ethical collisions. *Food Research International, 76*(4), pp.906-925. DOI: 10.1016/j.foodres.2015.03.025

17. Charde, M., Shukla, A., Bukhariya, V., Mehta, J. and Chakole, R., 2011. Herbal remedies as antioxidants: an overview. *International Journal of Pharmacological Research, 1*(2), pp.25-34. DOI:10.7439/ijpr.v1i2.435
18. Chekav, K., Firouzbakhsh F. and Janikhlili, K., 2023. Effects of dietary Persian hogweed (*Heracleum persicum*) powder on growth performance, hematological and immune indices, and resistance against *Yersinia ruckeri* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences, 22*(1), 66-83. DOI: 10.22092/ijfs.2023.128620
19. Citarasu, T., 2010. Herbal biomedicines: a new opportunity for aquaculture industry. *Aquaculture International, 18*(3), pp.403-414. DOI: 10.1007/s10499-009-9253-7
20. Coccia, E., Siano, F., Volpe, M.G., Varricchio, E., Eroldogan, O.T. and Paolucci, M., 2019. Chestnut Shell extract modulates immune parameters in the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Fishes, 4*(1), pp.18. DOI: 10.3390/fishes4010018
21. D'Agaro, E., Gibertoni, P. and Esposito, S., 2022. Recent trends and economic aspects in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Sector. *Applied Science,12*(17), pp.8773. DOI: 10.3390/app12178773
22. Darvishi, M., Shamsaie Mehrgan, M. and Khajehrahimi, A.E., 2022. Effect of licorice (*Glycyrrhiza glabra*) extract as an immunostimulant on serum and skin mucus immune parameters, transcriptomic responses of immune-related gene, and disease resistance against *Yersinia ruckeri* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Front in Veterinary Science, 9*, pp.811684. DOI: 10.3389/fvets.2022.811684
23. Denev, P., Kratchanova, M., Ciz, M., Lojek, A., Vasicek, O., Blazheva, D., Nedelcheva, P., Vojtek, L. and Hyrsl, P., 2014. Antioxidant, antimicrobial and neutrophil-modulating activities of herb extracts. *Acta Biochimica Polonica, 61*(2), pp.359–367.
24. Elumalai, P., Kurian, A., Lakshmi, S., Faggio, C, Esteban, M.A. and Ringø, E., 2020. Herbal immunomodulators in aquaculture. *Reviews in Fisheries Science and Aquaculture, 29*(1), pp.1779651. DOI: 10.1080/23308249.2020.1779651
25. Fan, Y., Wang, X., Wang, Y., Liu, H., Xiaoqing Yu, X., Li, L.,Ye, H.,Wang, S., Gai, C., Xu, L., Diao, J. and Guo, P., 2020. Potential effects of dietary probiotics with Chinese herb polysaccharides on the growth performance, immunity, disease resistance, and intestinal microbiota of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of the World Aquaculture Society, 52*(2), pp.1194–1208. DOI: 10.1111/jwas.12757
26. FAO., 2022. The state of world fisheries and aquaculture 2022. Towards Blue Transformation. Rome, FAO.doi:10.4060/cc0461en.
27. Farancis, G., Harinder, P., Makkar, S. and Becker, K., 2005. Quillaja saponins – a natural growth promoter for fish. *Animal Feed Science Technology, 121*(1-2), pp.147-157. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2005.02.015
28. Fattahi, A., Faghani Langarudi, H., Mohammadnejad, M. and Mousavi-Sabet, H., 2022. Effects of Cinnamon supplemented diet on growth performance, hematological parameters, blood biochemical and immunological indices of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *International Aquatic Research, 14*(3), pp.213-221. DOI: 10.22034/iar.2022.1955539.1258
29. Firdaus-Nawi, M. and Zamri-Saad, M., 2016. Major components of fish immunity: a review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science, 39*(4), pp.393 – 420.
30. Firouzbakhsh, F., Haghparast, S. and Memarzadeh, M.R., 2021. Study on the effects of red pepper (*Capsicum annuum*) extract on immune responses and resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles against *Yersinia ruckeri*.

*Iranian Journal of Fisheries Sciences, 20*(6), pp.1573-1588. DOI: 10.22092/ijfs.2021.350686.0

31. Freitas, J., Vaz-Pires, P. and Câmara, J.S., 2020. From aquaculture production to consumption: freshness, safety, traceability and authentication, the four pillars of quality. *Aquaculture, 518,* pp.734857. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2019.734857
32. Gabriel, N.N., 2019. Review on the progress in the role of herbal extracts in tilapia culture. *Cogent Food and Agriculture, 5*(1), pp.1619651. 10.1080/23311932.2019.1619651
33. Gerwick, W.H., 2013. Plant sources of drugs and chemicals. In: Levin SA, ed. Encyclopedia of Biodiversity. Second Edition. *Academic Press*, pp.129-139. DOI: 10.1016/B978-0-12-384719-5.00111-8
34. Ghafarifarsani, H., Kachuei, R. and Imani, A., 2021a. Dietary supplementation of garden thyme essential oil ameliorated the deteriorative effects of aflatoxin B1 on growth performance and intestinal inflammatory status of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture, 531*, pp.735928. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2020.735928
35. Ghafarifarsani, H., Rashidian, G., Sheikhlar, A., Naderi Farsan, M., Hoseinifar, S.H. and Van Doan, H., 2021b. The use of dietary oak acorn extract to improve haematological parameters, mucosal and serum immunity, skin mucus bactericidal activity, and disease resistance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Research, 52*(6), pp.1-20. DOI: 10.1111/are.15101
36. Ghafarifarsani, H., Nedaei, S., Hoseinifar, S.H. and Van Doan, H., 2023. Effect of different levels of chlorogenic acid on growth performance, immunological responses, antioxidant defense, and disease resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. A*quaculture Nutrition*, *679002*, pp.1-13. DOI: 10.1155/2023/3679002
37. Gharaei, A., Shafiei, M., Mirdar Harijani, J., Hassanein, P. and Arshadi, A., 2020. Immune responses and haematological parameters changes of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under effects of dietary administration of sumac (*Rhus coriaria* L.). *Journal of Agricultural Science and Technology, 22*(1), pp.173-186.
38. Ghiasi, M., Nasrollahzadeh, H., Fazli, H., Safari, R., Farabi, S.M.V., Binaii, M., Yaghoob zadeh, Z., Zareh, E., Behroozi, S. and Habibi, F., 2022. Evaluation of some risk factors on the rainbow trout production with emphasis on water microbial indices and heavy metals of farms along the Haraz River. *Iranian Scientific Fisheries Journal, 30*(6), pp.25-42. DOI: 10.22092/ISFJ.2022.125882 [In Persian]
39. Ghiasi, M., Binaii, M., Mirmazlomi, S., Adel, M. and Khara, H., 2023a. Effect of dwarf elder (*Sambucus ebulus*) to improve hemato-immunological and biochemical parameters and resistance against *Yersinia ruckeri* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences, 22*(4), pp.871-892. DOI: 10.22092/ijfs.2023.129996
40. Ghiasi, M., Farabi, S.M.V., Zorrieh Zahra, S.M.J., Ghaednia, B., Binaii, M., Sepahdari, A. and Behrozi, Sh., 2023b. An attitude towards management factors affecting the health of offshore rainbow trout (*Oncorhunchus mykiss*) aquaculture in the South Caspian Sea. *Journal of Aquaculture Development, 17*(3), pp.63-83. DOI: 10.22034/17.3.63[In Persian]
41. Gholamhosseini, A., Hosseinzadeh, S., Soltanian, S., Banaee, M., Sureda, A., Rakhshaninejad, M., Heidari, A.A. and Anbazpour, H., 2020. Effect of dietary supplements of *Artemisia dracunculus* extract on the haemato-immunological and biochemical response, and growth performance of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Research, 52*(5), pp.2097-2109. DOI: 10.1111/are.15062
42. Ghomari, O., Sounni, F., Massaoudi, Y., Ghanam, J., Drissi Kaitouni, L.B., Merzouki, M. and Benlemlih, M., 2019. Phenolic profile (HPLC-UV) of olive leaves according to extraction procedure

and assessment of antibacterial activity. *Biotechnology Reports, 23*, pp.e00347. DOI: 10.1016/j.btre.2019.e00347

43. Giannenas, I., Triantafillou, E. and Stavrakakis, S., Margaroni, M., Mavridis, S., Steiner, T., 2012. Assessment of dietary supplementation with carvacrol or thymol containing feed additives on performance, intestinal microbiota and antioxidant status of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture, 350–353*, pp.26–32. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2012.04.027
44. Golparvar, A.R, Hadipanah, A., Gheisari, M.M. and Khaliliazar, R., 2016. Chemical constituents of essential oil of *Dracocephalum moldavica* L. and *Dracocephalum kotschyi Boiss*. from Iran. *Acta Agriculturae Slovenica, 107*(1), pp.25 – 31. DOI: 10.14720/aas.2016.107.1.03
45. Grishin, A.V., Karyagina, A.S., Vasina, D.V., Vasina, I.V., Gushchin, V.A. and Lunin, V.G., 2020. Resistance to peptidoglycan-degrading enzymes. *Critical Reviews in Microbiology, 46(6)*, pp.703–726. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1825333
46. Hafsan, H., Bokov, D., Abdelbasse, W.K., Kadhim, M.M., Suksatan, W., Majdi, H.Sh., Widjaja, G., Turki Jalil, A., Qasim, M.T. and Balvardi, M., 2022. Dietary *Dracocephalum kotschyi* essential oil improved growth, haematology, immunity and resistance to *Aeromonas hydrophila* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Research, 53*(8), pp.3164-3175. DOI: 10.1111/are.15829
47. Hajirezaee, S. and Khanjani, M.H., 2022. Evaluation of dietary inclusion of *Bunium persicum* essential oil on growth, immune components, immune-related gene expressions and resistance to *Aeromonas hydrophila*, in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Aquaculture Research, 52*(1), pp.4711–4723. DOI:10.1111/are.15305
48. Hassanpouraghdam, M.B., Ghorbani, H., Esmaeilpour, M., Alford, M.H., Strzemski, M. and Dresler, S., 2022. Diversity and distribution patterns of endemic medicinal and aromatic plants of Iran: implications for conservation and habitat management. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 19*(3), pp.1552. DOI: 10.3390/ijerph19031552
49. Haghighi, M., Sharif, R.M., Pourmoghim, H., Samadi, M., Tavoli, M., Eslami, M. and Yusefi, R., 2017. Enhancement of immune responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed a diet supplemented with Aloe vera extract. *Iranian Journal of Fisheries Sciences, 16*(3), pp.884–896.
50. Hassanzadazar, H., Taami, Aminzare, M. and Daneshamooz, S., 2018. *Bunium persicum* (Boiss.) B. Fedtsch: An overview on phytochemistry, therapeutic uses and its application in the food industry. *Journal of Applied Pharmaceutical Science, 8*(10), pp.150-158. DOI: 10.7324/JAPS.2018.81019
51. Heidarieh, M., Mirvaghefi, A.R., Sepahi, A., Sheikhzadeh, N., Shahbazfar, A.A. and Akbari, M., 2013. Effects of dietary *Aloe Vera* on growth performance, skin and gastrointestine morphology in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 13*(2), pp.367-373. DOI: 10.4194/1303-2712-v13_2_20
52. Heydari, M., Firouzbakhsh, F. and Paknejad, H., 2020. Effects of *Mentha longifolia* extract on some blood and immune parameters, and disease resistance against yersiniosis in rainbow trout. *Aquaculture, 515*(2), pp.734586. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2019.734586
53. Hoseini, S.M. and Yousefi, M., 2018. Beneficial effects of thyme (*Thymus vulgaris*) extract on oxytetracycline-induced stress response, immunosuppression, oxidative stress and enzymatic changes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Nutrition, 25*(2), pp.298-309. DOI: 10.1111/anu.12853
54. Hoseinifar, S.H., Shakouri, M., Doan, H.V., Shafiei, S., Yousefi, M., Raeisi, M., Yousefi, S., Harikrishnan, R. and Reverter, M., 2020a. Dietary supplementation of lemon verbena (*Aloysia citrodora*) improved immunity, immune-related genes expression and antioxidant enzymes in

rainbow trout (*Oncorrhyncus mykiss*). *Fish and Shellfish Immunology, 99*, pp.379–385. DOI: 10.1016/j.fsi.2020.02.006

55. Hoseinifar, S.H., Shakouri, M., Yousefi, S., Van Doan, H., Shafiei, S, Yousefi, M., Mazandarani M., Torfi Mozanzadeh M., Tulino, M.G. and Faggio, C., 2020b. Humoral and skin mucosal immune parameters, intestinal immune related genes expression and antioxidant defense in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed olive (*Olea europea* L.) waste. *Fish and Shellfish Immunology, 100*, pp.171–178. DOI: 10.1016/j.fsi.2020.02.067
56. Hosseini Shekarabi, S.P., Javarsiani, L., Shamsaie Mehrgan, M., Dawood, M.A.O. and Adel, M., 2022. Growth performance, blood biochemistry profile, and immune response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed dietary Persian shallot (*Allium stipitatum*) powder. *Aquaculture, 548*(3), pp.737627. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2021.737627
57. Hu, Y., Shan, L., Liu, H., Liu, L. and Chen, J., 2021. Highly efficient inhibition of infectious hematopoietic necrosis virus replication mediated by a novel synthesized coumarin derivative in vitro and in vivo. *Aquaculture, 545*, pp.737281. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2021.737281
58. Imenshahidi, M. and Hosseinzadeh, H., 2019. Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): a clinical review. *Phytotherapy Research, 33*(3), pp.504–523. DOI: 10.1002/ptr.6252
59. Khan, N. and Mukhtar, H., 2007. Tea polyphenols for health promotion. *Life Sciences, 81*(7), pp.519–533. DOI: 10.1016/j.lfs.2007.06.011
60. Lameirão, F., Pinto, D., Vieira, E.F., Peixoto, A.F., Freire, C., Sut, S., Dall'Acqua, S., Costa, P., Delerue-Matos, C. and Francisca Rodrigues, F., 2020. Green-sustainable recovery of phenolic and antioxidant compounds from industrial chestnut shells using ultrasound-assisted extraction: optimization and evaluation of biological activities in vitro. *Antioxidants, 9*(3), pp.267. DOI: 10.3390/antiox9030267
61. Liu, D., Meng, X., Wu, D., Qiu, Z. and Luo, H., 2019. A natural isoquinoline alkaloid with antitumor activity: studies of the biological activities of berberine. *Front. Pharmacology, 10*(9), pp.1-12. DOI: 10.3389/fphar.2019.00009
62. Liu, L., Shan, L.P., Xue, M.Y., Lu, J.F., Hu, Y., Liu, G.L. and Chen, J., 2021. Potential application of antiviral coumarin in aquaculture against IHNV infection by reducing viral adhesion to the epithelial cell surface. *Antiviral Research, 195*, pp.105192. DOI: 10.1016/j.antiviral.2021.105192
63. Lulijwa, R., Rupia, E.J. and Alfaro, A.C., 2020. Antibiotic use in aquaculture, policies and regulation, health and environmental risks: a review of the top 15 major producers. *Reviews in Aquaculture,12*(2), pp.640–663. DOI: 10.1111/raq.12344
64. Mahmoud, A.M., Yang, W. and Bos, M.C., 2014. Soy isoflavones and prostate cancer: a review of molecular mechanisms. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 140*, pp.116–132. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.12.010
65. Majnooni, M.B., Fakhri, S., Ghanadian, S.M., Bahrami, G., Mansouri, K., Iranpanah, A., Farzaei, M.H. and Mojarrab, M., 2023. Inhibiting angiogenesis by anti-cancer saponins: from phytochemistry to cellular signaling pathways. *Metabolites, 13*(3), pp.323. DOI: 10.3390/metabo13030323
66. Manera, M., 2021. Exploratory factor analysis of rainbow trout serum chemistry variables. *International Journal of Environmental Research, 18*(4), pp.1537. DOI: 10.3390/ijerph18041537
67. Mansouri Taee, H., Hajimoradloo, A., Hoseinifar, S.H., Ahmadvand, H., 2017. The effects of dietary Myrtle (*Myrtus communis* L.) supplementations on growth performance and some innate immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *International Journal of Aquatic Biology, 5*(4), pp.252-259. DOI: 10.22034/ijab.v5i4.331
68. Mehrabi, Z. and Firouzbakhsh, F., 2020. Short-term effects of feeding powdered Aloe vera (*Aloe barbadensis*) and nettle (*Urtica dioica*) on growth performance and

stimulation of innate immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Comparative Clinical Pathology, 29*(3), pp.441–449. DOI: 10.1007/s00580-019-03068-w

69. Moazzami, A.A. and Kamal-Eldin, A., 2006. Sesame seed is a rich source of dietary lignans. *Journal of the American Oil Chemists' Society, 83*(8), pp.719. DOI: 10.1007/s11746-006-5029-7
70. Mohamadi Saei, M., Beiranvand, K., Khalesi, M. and Mehrabi, F., 2016. Effects of dietary savory and myrtle essential oils on growth, survival, nutritional indices, serum biochemistry, and hematologyof farmed rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, fry. *Journal of the World Aquaculture Society, 47*(6), pp.779-785. DOI: 10.1111/jwas.12306
71. Mohammadalikhani, M., Shamsaie Mehrgan, M., Haghighi, M., Soltani, M. and Kamali, A., 2020. Effects of dietary purslane (*Portulaca oleracea*) extract on growth performance, hematological indices and immune responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fry. *Iranian Journal of Fisheries Sciences, 19*(5), pp.2660-2672. DOI: 10.22092/ijfs.2020.122576
72. Mokhtar, D.M., Zaccone, G., Alesci, A., Kuciel, M., Hussein, M.T., Ramy, K.A. and Sayed, R.K.A., 2023. Main components of fish immunity: an overview of the fish immune system. *Fishes, 8*(2), pp.93. DOI: 10.3390/fishes8020093
73. Mougin, J., Lobanov, V., Danion, M., Roquigny, R., Goardon, L., Grard, T., Morin, T., Labbé, L. and Joyce, L., 2023. Effects of dietary co-exposure to fungal and herbal functional feed additives on immune parameters and microbial intestinal diversity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish and Shellfish Immunology, 137*, pp.108773. DOI: 10.1016/j.fsi.2023.108773
74. Mousavi, S., Sheikhzadeh, N., Tayefi-Nasrabadi, H., AlizadehSalteh, S., Khani Oushani, A., Firouzamandi, M. and Mardani, K., 2020. Administration of grape (*Vitis vinifera*) seed extract to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) modulates growth performance, some biochemical parameters, and antioxidant-relevant gene expression. *Fish Physiology and Biochemistry, 46*(3), pp.777–786. DOI: 10.1007/s10695-019-00716-4
75. Mrduljaš, N., Krešć, G. and Bilušć, T., 2017. Polyphenols: food sources and health benefits Functional Food-Improve Health through Adequate Food. *Intech Open Science: Rijeka, Croatia*. pp.23–41. DOI: 10.5772/intechopen.68862
76. Naderi Farsani, M., Hoseinifar, S.H., Rashidian, G., Ghafarifarsani, H., Ashouri, G. and Van Doan, H., 2019. Dietary effects of *Coriandrum sativum* extract on growth performance, physiological and innate immune responses and resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against *Yersinia ruckeri*. *Fish and Shellfish Immunology, 91*, pp.233-240. DOI: 10.1016/j.fsi.2019.05.031
77. Navarrete, P., Toledo, I., Mardones, P., Opazo, R., Espejo, R. and Romero, J., 2010. Effect of *Thymus vulgaris* essential oil on intestinal bacterial microbiota of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) and bacterial isolates. *Aquaculture Research, 41*(10), pp.667–678. DOI: 10.1111/j.1365-2109.2010.02590.x
78. Naylor, R.L., Hardy, R.W., Buschmann, A.H., Bush, S.R., Cao, L., Klinger, D.H., Little, D.C., Lubchenco, J., Shumway, S.E. and Troell, M., 2021. A 20-year retrospective review of global aquaculture. *Nature, 591*, pp.551–563. DOI: 10.1038/s41586-021-03308-6
79. Nootash, S., Sheikhzadeh, N., Baradaran, B., Oushani, A.K., Maleki Moghadam, M.R., Nofouzi, K., Monfaredan, A., Aghebati, L., Zare, F. and Shabanzadeh, S., 2013. Green tea (*Camellia sinensis*) administration induces expression of immune relevant genes and biochemical parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish and Shellfish Immunology, 35*(6), pp.1916–1923. DOI: 10.1016/j.fsi.2013.09.030
80. Oke, I.O., Dada, A.A., Saliu, O.R. and Kuyoro, E.B., 2019. Dietary effects of Desmodium (*Desmodium adscendens*)

leaves on the reproductive indices in African Catfish (*Clarias gariepinus*) broodstock. *Aquaculture Research, 19*(2), pp.133-137. DOI: 10.4194/2618-6381-v19_2_06

81. Oniszczuk, T., Oniszczuk, A. and Gondek, E., 2019. Active polyphenolic compounds, nutrient contents and antioxidant capacity of extruded fish feed containing purple coneflower (*Echinacea purpurea*). *Saudi Journal of Biological Sciences, 26*(1), pp.24-30. DOI: 10.1016/j.sjbs.2016.11.013
82. Oroji, E., Shamsaie Mehrgan, M., Rajabi Islami, H. and Sharifpour, I., 2021. Dietary effect of *Ziziphora clinopodioides* extract on zootechnical performance, immune response, and disease resistance against *Yersinia ruckeri* in *Oncorhynchus mykiss*. *Aquaculture Reports, 21*, pp.100827, 1-9. DOI: 10.1016/j.aqrep.2021.100827
83. Panche, A., Diwan A. and Chandra S., 2016. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science, 5*(e47), pp.1–15. DOI: 10.1017/jns.2016.41
84. Polumackanycz, M., Alexandros Petropoulos, S., Añibarro-Ortega, M., Pinela, J., Barros, L., Plenis, A. and Viapiana, A., 2022. Chemical composition and antioxidant properties of common and lemon verbena. *Antioxidants, 11*(11), pp.2247. DOI: 10.3390/antiox11112247
85. Pourmoghim, H., Haghighi, M. and Sharif Rohani, M., 2015. Effect of Dietary inclusion of *Origanum vulgare* extract on nonspecific immune responses and Hematological Parameters of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences, 4*(3), pp.33-39.
86. Ramesh, D. and Souissi, S., 2018. Antibiotic resistance and virulence traits of bacterial pathogens from infected freshwater fish, Labeo rohita. *Microbial Pathogenesis,116*, pp.113-119. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.01.019
87. Ramezanzadeh, S., Abedian Kenari, A. and Esmaeili, M., 2020. Immunohematological parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed supplemented diet with different forms of barberry root (*Berberis vulgaris*). *Comparative Clinical Pathology, 29*(1), pp.177–187. DOI: 10.1007/s00580-019-03032-8
88. Rashidian, G, Bahrami Gorji, S., Naderi Farsani, M., Prokić, M.D. and Faggio, C., 2018. The oak (*Quercus brantii*) acorn as a growth promotor for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): growth performance, body composition, liver enzymes activity and blood biochemical parameters. *Natural Product Research, 34*(17), pp.2413-2423. DOI: 10.1080/14786419.2018.1538994
89. Rashidian, G., Kajbaf, K., Prokić, M.D. and Faggio, C., 2020. Extract of common mallow (*Malvae sylvestris*) enhances growth, immunity, and resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings against *Yersinia ruckeri* infection. *Fish and Shellfish Immunology, 96*(3), pp.254-261. DOI: 10.1016/j.fsi.2019.12.018
90. Rashidian, G., Mahboub, H.H., Fahim, A., Hefny, A.H., Prokić, M.D., Rainis, S., Tahmasebi Boldaji, J. and Faggio, C., 2022. Mooseer (*Allium hirtifolium*) boosts growth, general health status, and resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against *Streptococcus iniae* infection. *Fish and Shellfish Immunology, 120*, pp.360–368. DOI: 10.1016/j.fsi.2021.12.012
91. Razavi, S.M. and Janani, M., 2015. A new ester coumarin from Ferula persica wild, indigenous to Iran. *Natural Product Research, 29*(8), pp.717-721. DOI: 10.1080/14786419.2014.982650
92. Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B. and Sasal, P., 2014. Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: current status and future perspectives. *Aquaculture, 433*(4), pp.50-61. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2014.05.048
93. Reverter, M., Tapissier-Bontemps, Sarter, S., Sasal, P. and Caruso, D., 2021. Moving towards more sustainable aquaculture practices: a meta-analysis on the potential of plant-enriched diets to improve fish growth, immunity and disease resistance. *Reviews in Aquaculture, 13*(1), pp.537-

of Zingiber officinaleextract against Yersinia ruckeriand its effects on the antioxidant status and immune response in *Oncorhynchus mykiss*. *International Journal of Aquatic Biology, 7*(5), pp.301-314. DOI: 10.22034/ijab.v7i5.630

101. Sonmez, A. Y., Bilen, S., Alak, G., Hisar, O., Yanık, T. and Biswas, G., 2015. Growth performance and antioxidant enzyme activities in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles fed diets supplemented with sage, mint and thyme oils. *Fish Physiology and Biochemistry, 41*(1), pp.165–175. DOI: 10.1007/s10695-014-0014-9
102. Srivastava, P.K. and Pandey, A.K., 2015. Role of immunostimulants in immune responses of fish and shellfish. *Biochemical and Cellular Archives, 15*(1), pp.47-73.
103. Stratev, D., Zhelyazkov, G., Noundou, X.S. and Krause, R.W.M., 2018. Beneficial effects of medicinal plants in fish diseases. *Aquaculture International, 26*(1), pp.289–308.10.1007/s10499-017-0219-x
104. Sun, S.S., Ma, S.W., Li, J., Zhang, Q. and Zhou, G.Z., 2023. Review on the antiviral organic agents against fish Rhabdoviruses. *Fishes, 8*(1), pp.1-14. DOI: 10.3390/fishes8010057
105. Sutili, F.J., Gatlin III2, D.M., Heinzmann, B.M. and Baldisserotto, B., 2018. Plant essential oils as fish diet additives: benefits on fish health and stability in feed. *Reviews in Aquaculture, 10*(3), pp.716-726. DOI: 10.1111/raq.12197
106. Tadese, D.A., Song, C., Sun, C., Liu, B., Liu, B., Zhou, Q., Xu, P., Ge, X., Liu, M., i Xu, X., Tamiru, M., Zhou, Z., Lakew, A., Kevin and N.T., 2021. The role of currently used medicinal plants in aquaculture and their action mechanisms: a review. *Review in Aquaculture, 14*(2), pp.816 -847. DOI: 10.1111/raq.12626
107. Taheri Mirghaed, A., Hoseini, S.M., Hoseinifar, S.H. and Doan, H.V., 2020. Effects of dietary thyme (*Zataria multiflora*) extract on antioxidant and immunological responses and immune-555. DOI: 10.1111/raq.12485
94. Rufchaei, R., Mirvaghefi, A.R., Hoseinifar, S.H., Valipour, A.R. and Nedaei, Sh., 2020. Effects of dietary administration of water hyacinth (*Eichhornia crassipes*) leaves extracts on innate immune parameters, antioxidant defence and disease resistance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture, 515*, pp.734533. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2019.734533
95. Saeidi asl, M.R, Adel, M., Caipang, C.M.A. and Dawood, M.A.O., 2017. Immunological responses and disease resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles following dietary administration of stinging nettle (*Urtica dioica*). *Fish and Shellfish Immunology, 71*, pp.230-238. DOI: 10.1016/j.fsi.2017.10.016
96. Sahoo, S., Banu, H., Prakash, A. and Tripathi, G., 2021. Immune system of fish: An evolutionary perspective. In Antimicrobial Immune Response; del Mar Ortega-Villaizan, M., Chico, V., Eds.; IntechOpen: London, UK, p. 1. Available online:https://www.intechopen.com/chapters/78026.
97. Shaluei, F., Nematollahi, A., Naderi-Farsani, H.R., Rahimi, R. and Kaboutari Katadj, J., 2017. Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on growth performance and mucosal immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Nutrition, 23*(4), pp.814-821. DOI:10.1111/anu.12448
98. Shokoohinia, Y., Sajjadi, S.E., Gholamzadeh, S., Fattahi, A. and Behbahani, M., 2014. Antiviral and cytotoxic evaluation of coumarins from *Prangos ferulacea*. *Pharmaceutical Biology, 52*(12), pp.1543–1549. DOI: 10.3109/13880209.2014.907322
99. Soltani, M., Lymbery, A., Song, S.K. and Hosseini Shekarab, P., 2019. Adjuvant effects of medicinal herbs and probiotics for fish vaccines. *Reviews in Aquaculture, 11*(4), pp.1325-1341. DOI: 10.1111/raq.12295
100. Soltanian, M., Faghani Langrod, H. and Mohammad Nejad, M., 2019. The use

related gene expression of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. *Fish and Shellfish Immunology, 106*, pp.502-509. DOI: 10.1016/j.fsi.2020.08.002

108. Terzi, E., Kucukkosker, B., Bilen, S., Kenanoglu, O.N., Corum, O., Özbek, M. and Parug, S.S., 2021. A novel herbal immunostimulant for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against *Yersinia ruckeri*. *Fish and Shellfish Immunology, 110*, pp.55–66. DOI: 10.1016/j.fsi.2020.12.019

109. Trattner, S., Kamal-Eldin, A., Brännäs, E., Moazzami, A., Zlabek, V., Larsson, P., Ruyter, B., Gjøen, T. and Pickova, J., 2008. Sesamin supplementation increases white muscle Docosahexaenoic Acid (DHA) levels in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed high alpha-linolenic acid (ALA) containing vegetable oil: metabolic Actions. *Lipids, 43*(11), pp.989–997. DOI: 10.1007/s11745-008-3228-8

110. Ullah, N., Parveen, A. and Bano, R., 2016. In vitro and in vivo protocols of antimicrobial bioassay of medicinal herbal extracts: a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease,6*(8), pp.660-667. DOI:10.1016/S2222-1808(16)61106-4

111. Vazirzadeh, A., Dehghan, F. and Kazemeini, R., 2017. Changes in growth, blood immune parameters and expression of immune related genes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in response to diet supplemented with *Ducrosia anethifolia* essential oil. *Fish and Shellfish Immunology, 69*, pp.164-172. DOI: 10.1016/j.fsi.2017.08.022

112. Vestergren, A.S., Trattner, S., Pan, J., Johnsson, P., Kamal-Eldin, A, Brännäs, E., Moazzami, A.A. and Pickova, J., 2013. The effect of combining linseed oil and sesamin on the fatty acid composition in white muscle and on expression of lipidrelated genes in white muscle and liver of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture International, 21*(4), pp.843–859. DOI:10.1007/s10499-012-9511-y

113. Vijayaram, S., Sun, Y.Z., Zuorro, A., Ghafarifarsani, H., Van Doan, H. and Hoseinifar, S.H., 2022. Bioactive immunostimulants as health-promoting feed additives in aquaculture: *A review. Fish and Shellfish Immunology, 130*(6), pp.294-308. DOI: 10.1016/j.fsi.2022.09.011

114. Wang, W., Sun, J., Liu, C. and Xue, Z., 2017. Application of immunostimulants in aquaculture: current knowledge and future perspectives. *Aquaculture Research, 48*(1), pp.89039039. DOI:10.1111/are.13161

115. Wang, H., Hu, Y., Song, D.S., Shan, L.P. and Liu, L., 2021. Synthesis and application of a potential therapeutic coumarin derivative against IHNV in aquaculture. *Aquaculture, 543(31)*, pp.736999. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2021.736999

116. Yılmaz, S. and Ergün S., 2018. Trans-cinnamic acid application for for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): I. Effects on haematological, serum biochemical, non-specific immune and head kidney gene expression responses. *Fish and Shellfish Immunology, 78*(1), pp.140–157. DOI: 10.1016/j.fsi.2018.04.034

117. Yilmaz, S., Çoban, N., Ergun, S., Yigit, M. and Çelik, E.S., 2019a. Combined effects of dietary *Bacillus subtilis* and Transcinnamic acid on growth performance, whole body compositions, digestive enzymes and intestinal bacteria in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Zoological Research, 1*(2), pp.17–25. DOI: 10.30564/jzr.v1i2.1682

118. Yılmaz, S., Ergün, S., Şanver Çelik, E, Yigit M. and Bayizit C., 2019b. Dietary trans-cinnamic acid application for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): II. Effect on antioxidant status, digestive enzyme, blood biochemistry and liver antioxidant gene expression responses. *Aquaculture Nutrition, 25*(6), pp.1207–1217. DOI: 10.1111/anu.12935

119. Yilmaz, E., 2020. Effect of dietary carob (*Ceratonia siliqua*) syrup on blood parameters, gene expression responses and ammonia resistance in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture Research, 51*(5), pp.1903–1912. DOI:

10.1111/are.14540
120. Yonar M.E., Mişe Yonar, S., İspir, Ü. and Ural, M.Ş., 2019. Effects of curcumin on haematological values, immunity, antioxidant status and resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes*. *Fish and Shellfish Immunology, 89*, pp.83–90. DOI: 10.1016/j.fsi.2019.03.038
121. Yousefi, M., Ghafarifarsani, H., Hoseini, S.M., Hoseinifar, S.H., Abtahi, B., Vatnikov, Y.A., Kulikov, E.V. and Van Doan, H., 2022. Effects of dietary thyme essential oil and prebiotic administration on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) welfare and performance. *Fish and Shellfish Immunology, 120*(2), pp.737–744. DOI: 10.1016/j.fsi.2021.12.023
122. Zargar, A., Rahimi-Afzal, Z., Soltani, E., Taheri Mirghaed, A., Ebrahimzadeh-Mousavi, H.A., Soltani, M. and Yuosefi, P., 2019. Growth performance, immune response and disease resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed *Thymus vulgaris* essential oils. *Aquaculture Research, 50*(6), pp.3097–3106. DOI:10.1111/are.14243
123. Zeilab Sendijani, R., Abedian Kenari, A. and Smiley, A.H., 2020. The effect of extract from dill *Anethum Graveolens* on the growth performance, body composition, immune system, and antioxidant system of rainbow trout. *North American Journal of Aquaculture, 82*(2), pp.119-131. DOI: 10.1002/naaq.10123
124. Zhang, W., Zhao, J., Ma, Y., Li, J. and Chen, X., 2022. The effective components of herbal medicines used for prevention and control of fish diseases. *Fish and Shellfish Immunology, 126*(1), pp.73–83. DOI:10.1016/j.fsi.2022.05.036
125. Zhou, L., Limbu, S., Shen, M, Zhai, W., Qiao, F., He, A., Du, Z.Y. and Zhang, M., 2018. Environmental concentrations of antibiotics impair zebrafish gut health. *Environmental Pollution, 235*, pp.245-254. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.12.073