

ارزیابی سنج‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان در رویارویی با استامینوفن

فهیمه طالبیان^{۱*}، مرتضی کمالی^۲

۱- گروه تکثیر و پرورش آبیان، دانشگاه غیرانتفاعی - غیردولتی خزر، مازندران، ایران.

۲- گروه علوم و مهندسی شیلات، دانشکده منابع طبیعی و علوم دریایی نور، دانشگاه تربیت مدرس، نور، ایران.

چکیده

مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر استامینوفن بر سنج‌های خونی و بیوشیمیایی خون بچه ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان در یک دوره ۴ روزه طرح ریزی شد. برای این منظور مجموعاً ۳۰۰ قطعه بچه ماهی با وزن متوسط ۲/۵ ± ۱۲/۵۲ گرم به صورت تصادفی در مخازن ۱۰۰ لیتری توزیع گردیدند. بچه ماهیان به مدت ۴ روز تحت ۵ تیمار مختلف استامینوفن شامل ۰، ۰/۱، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم در لیتر استامینوفن قرار گرفتند. سنج‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی خون بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان در رویارویی با استامینوفن مورد سنجش قرار گرفت. بر اساس نتایج به‌دست آمده افزایش معناداری در تعداد گلبول‌های سفید خون در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر در مقایسه با گروه کنترل و سایر تیمارهای آزمایشی مشاهده شد. بر اساس نتایج به‌دست آمده افزایش معناداری در تعداد گلبول‌های سفید خون در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر در مقایسه با گروه کنترل و سایر تیمارهای آزمایشی مشاهده شد. همچنین بیشترین تعداد گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، حجم متوسط هموگلوبین (MCV) و هماتوکریت نیز در گروه کنترل و کمترین میزان آن نیز در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر مشاهده و کاهش معناداری برای این شاخص‌ها ثبت گردید. غلظت متوسط هموگلوبین در سلول قرمز (MCHC) نیز در هیچ یک از تیمارهای آزمایشی اختلاف معناداری نشان نداد. افزایش معناداری در فعالیت آنزیم لیزوزیم و کمپلمان (ACH50) سرم خون در بچه ماهیان طی رویارویی با استامینوفن مشاهده شد. نتایج به‌دست آمده از میزان کورتیزول و گلوکز نیز کاهش معناداری در میزان این شاخص‌ها نشان داد به طوری که بیشترین میزان کورتیزول و گلوکز اندازه‌گیری شده در گروه کنترل و کمترین میزان آن نیز در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر، مشاهده گردید. وجود استامینوفن در محیط آبی بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان سبب بروز استرس در بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان می‌گردد.

کلید واژه‌ها: ایمنی، استامینوفن، کمپلمان، لیزوزیم، کورتیزول، گلوکز

مقدمه

مطالعات و پژوهش‌ها گسترده به‌منظور بهبود عملکرد رشد و تغذیه در ماهیان پرورشی با استفاده از جیره‌های مختلف که علاوه بر تامین نیازهای ماهی سبب رشد بهتر آن گردد همواره در حال انجام بوده است. با این حال امروزه علاوه بر ادامه این مطالعات، پژوهش‌های جدیدی بر روی مواد و آلاینده‌هایی انجام می‌گیرد که از راه‌های مختلف می‌توانند وارد محیط زندگی موجودات آبی شوند. داروها عناصر بسیار مهم و جزء جدا نشدنی در زندگی مدرن امروزی انسان‌ها به‌شمار می‌آیند و برای درمان بیماری‌های انسان و حیوان مورد استفاده قرار می‌گیرند. افزایش روز افزون از داروها منجر به انتشار آن‌ها به محیط‌های آبی شده است [۱، ۲، ۳، ۴]. استامینوفن (Acetaminophen) یا پاراستامول (Paracetamol) یک داروی ترکیبی با فرمول بسته $C_8H_9NO_2$ و وزن مولکولی ۱۵۱/۱۷ می‌باشد. استفاده این دارو در دزهای توصیه شده بی‌خطر و سبب کاهش سطح

نوع مقاله

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۰

تاریخ چاپ الکترونیکی: ۱۴۰۰/۱۲/۲۵

*نویسنده مسول:

m_kamali@modares.ac.ir

متابولیت‌های پروستاگلاندین در ادرار می‌شود و از طریق مهار پروستاگلاندین‌ها درد را تسکین می‌بخشد اما سنتز پروستاگلاندین‌ها توسط پلاکت‌های خون یا مخاط معده را کاهش نمی‌دهد. با این حال استفاده از دزهای بالاتر آن در انسان سبب بروز نارسای کبدی می‌شود [۵]. استامینوفن به‌عنوان پرکاربردترین و محبوب‌ترین مسکن در سطح جهانی گزارش شده است [۶]. لذا استفاده گسترده از این دارو، استامینوفن را به یکی از بوم‌سازگان‌های آبی مهم در صنعت آبی‌پروری تبدیل کرده است که نشأت گرفته از صنایع دارویی و انسانی می‌باشد [۷]. تأثیرات بیولوژیکی بالقوه استامینوفن در محیط زندگی موجودات آبی بسیار نگران‌کننده است زیرا می‌تواند فرآیندهای فیزیولوژیکی موجودات زنده را تحت تأثیر قرار دهد [۸، ۹]. در این میان گزارشی مبنی بر تأثیر استفاده از استامینوفن و بسیاری از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)) بر رشد ماهیان وجود دارد [۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳]. اثرات خطرناک ناشی از استفاده بیش از اندازه این دارو در انسان نکرور کبدی، نکرور توبول‌های کلیوی و تضعیف تنفس می‌باشد (سازمان غذا و دارو ۲۰۱۹). همچنین پژوهش‌ها نشان داده‌اند استفاده از این دارو در گربه‌ها و مارها به شدت مرگ آور و سمی است [۱۴، ۱۵]. و استفاده این دارو در سگ‌ها نیز سبب آسیب جدی کبدی می‌گردد [۱۶]. از جمله عوارض استفاده بلند مدت از استامینوفن در انسان کم خونی، از بین رفتن انعقاد خون و حتی خونریزی در مغز و داخل شکم باشد، چون استامینوفن روی پلاکت‌های بدن اثر منفی گذاشته و از فعالیت‌های آن‌ها جلوگیری می‌کند [۱۸]. ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان از خانواده آزادماهیان (Salmonidae) می‌باشد و با توجه به‌اینکه در برابر تغییرات محیطی مقاوم و از سرعت رشد مناسبی برخوردار است در میان آزادماهیان، تنها گونه‌ای است که برای پرورش بسیار مناسب تشخیص داده شده است. تکثیر و پرورش ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان در ایران بخش مهمی از صنعت آبی‌پروری را به‌خود اختصاص داده است و ایران به‌عنوان یکی از بزرگترین تولیدکنندگان ماهی قزل‌آلای در آب‌های شیرین جهان مطرح است [۱۹]. از این رو داشتن آگاهی کامل از نیازهای زیستی این ماهی و شناخت عوامل موثر در رشد، افزایش وزن و میزان مقاومت در برابر شرایط و عوامل محیطی و در نهایت تولید بیشتر در واحد سطح ضروری است. هر روزه مطالعات زیادی در ارتباط با تغذیه ماهی قزل‌آلای و عوامل تأثیر گذار در میزان بقا و ایمنی این ماهی انجام می‌شود. لذا انجام پژوهش‌ها در تمام زمینه‌های تأثیر گذار در میزان رشد و بقا ماهیان و وجود آلاینده‌های آبی سبب افزایش اطلاعات پرورش دهنده و تلاش جهت کاهش تلفات احتمالی و استفاده هرچه بهتر از منابع آبی خواهد کرد.

مواد و روش‌ها

۳۰۰ عدد بچه ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان با میانگین وزنی $(2/5 \pm 12/52)$ از مرکز تکثیر و پرورش ماهی خصوصی در شهرستان آمل تهیه گردید. به منظور سازگاری با شرایط آزمایشگاهی، ماهیان به مدت یک هفته پیش از شروع آزمایشات در مخزن آب فایبرگلاس ۱۰۰۰ لیتری کلرزدایی شده همراه با هوادهی نگهداری شدند و در طی این مدت با غذای مناسب به میزان دوبار در روز غذادهی شدند. برای انجام آزمایش اصلی تست استامینوفن، پودر خالص استامینوفن (Sigma) به غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم در لیتر تهیه و سپس ۴ غلظت استامینوفن با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم در لیتر به همراه یک گروه شاهد (فاقد ماده استامینوفن) در تانک‌های ۱۰۰ لیتری در سه تکرار تهیه شد.

در پایان دوره ۴ روزه جهت بررسی شاخص‌ها خونی بچه ماهیان از هر تکرار ۵ قطعه ماهی به صورت تصادفی صید و با استفاده از عصاره‌ی گل میخک (۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر) بیهوش و خون‌گیری از سیاهرگ ساقه دمی با استفاده از سرنگ ۲ سی‌سی صورت گرفت [۲۰]. نمونه‌های خونی گرفته شده به دو بخش برای مطالعات خونی تقسیم شدند، در بخش اول اندازه‌گیری سنج‌های خونی مانند تعداد گلبول‌های قرمز، تعداد گلبول‌های سفید، درصد هماتوکریت و هموگلوبین بوده که به این منظور بخش از نمونه‌های خون گرفته شده درون ویال‌های حاوی ماده ضد انعقاد هپارین ریخته شدند و در بخش دوم مطالعه سرم خون، نمونه‌های خون تهیه شده بدون افزودن ماده ضد انعقاد به ویال‌های استریل شده انتقال داده شدند و با دور ۵۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردیدند تا سرم از خون جدا شدند و تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفت [۲۱].

مطالعات خون‌شناسی

در این مطالعه شاخص‌ها خونی شامل تعداد گلبول‌های قرمز (RBC)، تعداد گلبول‌های سفید (WBC)، میزان هموگلوبین (Hb) میزان هماتوکریت (PVC یا Hct) مورد بررسی قرار گرفت.

به منظور شمارش گلبول‌های قرمز پس از همگن کردن نمونه‌های خون گرفته شده، خون به وسیله لوله پلاستیکی که به ته ملانژور قرمز وصل کرده تا درجه ۵/۰ خون کشیده و از محلول رقیق کننده گلبول قرمز (ریس) پر شد. سپس یک قطره خون بین لامل سنگی و لامل هموستیومتر قرار داده و گلبول‌های قرمز موجود در ۵ خانه از ۲۵ خانه مربوط به گلبول‌های قرمز، شمارش گردید. مجموع گلبول‌های قرمز شمارش شده در ۵ خانه در عدد ۱۰۰۰ ضرب شده و تعداد گلبول قرمز در یک میلی‌متر مکعب خون محاسبه گردید [۲۲].

جهت شمارش گلبول‌های سفید از ملانژورهای گلبول سفید و محلول رقیق شده ریس استفاده شد و برای شمارش نیز از لام نئوبار استفاده شد و در آخر مجموع گلبول‌های سفید شمارش شده در عدد ۵۰ ضرب شد [۲۲]. برای اندازه‌گیری هماتوکریت لوله‌های محتوی خون، در داخل محل مورد نظر در سانتی‌فیوژ به مدت ۳ دقیقه سانتی‌فیوژ و با استفاده از میکروهیاتوکریت‌خوان میزان هماتوکریت اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری هموگلوبین از روش سیانومت هموگلوبین استفاده گردید [۲۳].

سنجش شاخص‌ها بیوشیمیایی سرم

شاخص‌ها بیوشیمیایی خون شامل کورتیزول، گلوکز، لایزوزیم و کمپلمان (ACH50) سرم خون با استفاده از کیت‌های تجاری (پارس آزمون) به شرح زیر اندازه‌گیری شد [۲۴].

اندازه‌گیری گلوکز خون

به منظور اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم خون با روش آنزیماتیک GOD-PAP و بر اساس روش تیوسشر و ریچتریک در سال ۱۹۷۱ انجام شد. به این منظور با استفاده از دستگاه سانتی‌فیوژ و کیت سنجش گلوکز مربوط به شرکت پارس آزمون، ایران میزان گلوکز محاسبه شد.

اندازه‌گیری هورمون کورتیزول

خون با روش رادیوایمونواسی و با استفاده از کیت‌های هورمونی ایمونوتک ساخت کشور فرانسه انجام شد. به این منظور ۱۰ میکرولیتر از پلاسمای‌های تهیه شده از نمونه‌های خونی و ۵۰۰ میکرولیتر از هورمون کورتیزول نشاندار به میکروتیوب‌های موجود در کیت اضافه و سپس میکروتیوب‌ها پس از ورتکس شدن، به مدت ۴۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند. سپس محتوای میکروتیوب‌ها تخلیه و پس از خشک شدن میکروتیوب‌ها، مقدار تشعشعات گامای آن‌ها در دستگاه گاما کانتر (Gamma counter) اندازه‌گیری گردید.

اندازه‌گیری میزان لیزوزیم سرم

غلظت لیزوزیم سرم خون نیز با استفاده از روش کدورت سنجی بر اساس روش الیس (۱۹۹۰) تعیین شد. در این روش از باکتری میکروکوکوس لیزودکتیکوس لیوفلاز شده استفاده می‌شود. برای انجام هر تست ۳۸۰ میکرولیتر از محلول باکتری میکروکوکوس لیزودکتیکوس (۰/۱ میلی‌گرم از باکتری با ۵۰۰ میکرولیتر بافر فسفات سدیم ۰/۱ مولار ۶/۲ pH مخلوط شد) با ۲۰ میکرولیتر از هر نمونه مخلوط شده و سپس کاهش کدورت آن طی ۱۸۰ ثانیه در طول موج ۴۵۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده می‌شود. با کمک این روش فعالیت لیزوزیم سنجیده می‌شود و سپس به منظور تعیین مقدار غلظت لیزوزیم موجود در سرم خون و موکوس پوست، از منحنی استاندارد لیزوزیم تجاری (Merck, Germany) به دست آمده از سفیده تخم مرغ در رقت‌های مختلف، استفاده شد.

اندازه‌گیری فعالیت همولیتیک مسیر فرعی کمپلمان (Alternative pathway total hemolytic complement (ACH50)):

فعالیت راه میانبر کمپلمان سرم براساس همولیز گلبول‌های قرمز خرگوش (RaRBC) و به کمک روش والی و نورس در سال ۱۹۹۷ و امار و

همکاران، (۲۰۰۰) اندازه‌گیری گردید. برای محاسبه میزان فعالیت راه میانبر کمپلمان با استفاده از کاغذ شطرنجی منحنی لیز رسم شد. طبق تعریف حجمی از سرم که سبب ۵۰ درصد همولیز شود عبارت است از فعالیت کمپلمان نمونه و از برابری زیراستفاده گردید:

$$ACH50 (U/ml) = K \times (\text{فکتور رقت}) \times 0.5$$

در رابطه بالا، K مقداری از سرم است برحسب میلی‌لیتر که موجب ۵۰ درصد همولیز می‌شود، 0.5 عدد ثابت بوده و فکتور رقت در این تست 0.10 می‌باشد چون سرم 100 مرتبه رقیق شده بود.

روش آماری و تجزیه و تحلیل داده‌ها

تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون دانکن (Duncan) جهت مقایسه میانگین‌ها انجام شد. اختلاف بین میانگین‌ها در تیمارهای مختلف با سطح اطمینان $P < 0.05$ تعیین گردید. برای عملیات آماری از نرم‌افزار SPSS ۱۶ استفاده شد. تمام داده‌ها براساس میانگین \pm انحراف معیار، محاسبه شد.

نتایج

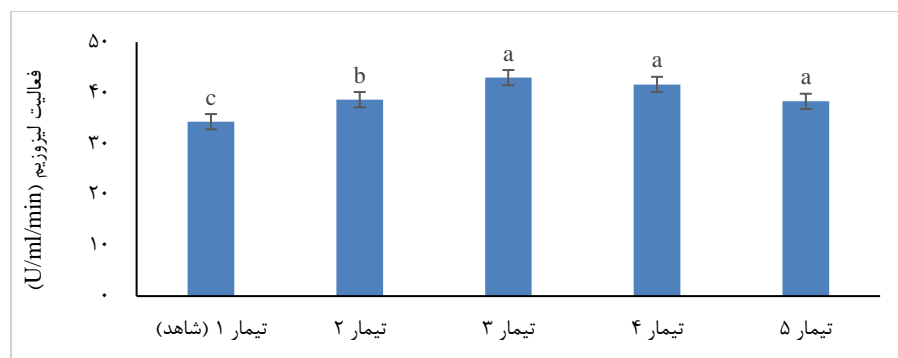
بررسی تاثیر رویارویی با استامینوفن بر سنج‌های خونی بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان در جدول ۱-۴ ارائه شده است. براساس این نتایج، افزایش معناداری در تعداد گلبول‌های سفید خون در غلظت 10 میلی‌گرم در لیتر استامینوفن در مقایسه با گروه کنترل و سایر تیمارهای آزمایشی مشاهده شد ($p < 0.05$). همچنین بیشترین تعداد گلبول‌های قرمز خون در گروه کنترل و کمترین تعداد آن نیز در تیمار 5 آزمایشی مشاهده و ثبت گردید ($p < 0.05$). در بررسی میزان هموگلوبین، حجم متوسط هموگلوبین (MCV) و هماتوکریت نیز بیشترین میزان در گروه کنترل و کمترین میزان آن نیز در تیمار 5 آزمایشی مشاهده و ثبت گردید ($p < 0.05$). غلظت متوسط هموگلوبین در سلول قرمز (MCHC) نیز در هیچ یک از تیمارهای آزمایشی اختلاف معناداری نشان نداد ($p > 0.05$).

جدول ۱- میانگین (\pm انحراف معیار) شاخص‌های خونی بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان در رویارویی با استامینوفن

سنج‌های خونی	تیمارهای آزمایشی (غلظت میلی‌گرم در لیتر)				
	۱۰	۱	۰.۱	۰.۰۱	صفر
گلبول سفید ($10^9/L$)	$12/71 \pm 0.66^a$	$7/64 \pm 0.30^b$	$6/86 \pm 0.22^b$	$6/32 \pm 0.33^{bc}$	$5/28 \pm 0.34^c$
گلبول قرمز ($10^{12}/L$)	$4/10 \pm 0.08^b$	$4/40 \pm 0.10^{ab}$	$4/87 \pm 0.12^{ab}$	$4/94 \pm 0.36^{ab}$	$5/23 \pm 0.10^a$
هموگلوبین (g/dl)	$10/43 \pm 1/15^c$	$11/73 \pm 0.4^{bc}$	$13/03 \pm 1/06^{ab}$	$13/166 \pm 0.23^{ab}$	$14/56 \pm 0.54^a$
هماتوکریت (درصد)	$36/63 \pm 0.48^c$	$41/33 \pm 1/50^b$	$44/40 \pm 3/46^a$	$44/60 \pm 3/21^a$	$45/16 \pm 2/07^a$
MCV (fl)	$92/710 \pm 11/06^a$	$89/56 \pm 8/31^{ab}$	$89/33 \pm 7/18^{ab}$	$86/73 \pm 6/93^{bc}$	$83/5 \pm 12/34^c$
MCV (fl)	$29/40 \pm 0.58^a$	$28/70 \pm 0.40^a$	$28/50 \pm 0.46^a$	$26/93 \pm 0.37^b$	$25/23 \pm 0.58^c$
MCHC (g/dl)	$32/03 \pm 1/70^a$	$32/0 \pm 0.98^a$	$31/66 \pm 0.74^a$	$30/80 \pm 1/27^a$	$30/63 \pm 1/53^a$

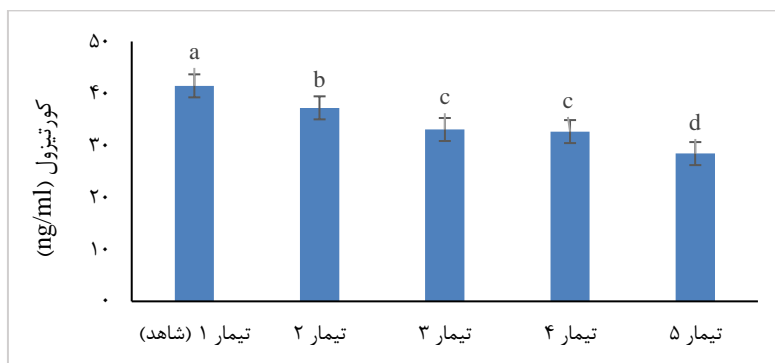
در هر ستون حروف انگلیسی متفاوت نشانگر اختلاف معنی داری باشد ($P < 0.05$).

نتایج به‌دست آمده از اندازه‌گیری فعالیت آنزیم لیزوزیم سرم خون (شکل ۱-۴) نشان می‌دهد که رویارویی با استامینوفن تاثیر معناداری در میزان فعالیت این آنزیم در سرم خون بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان داشته است ($p > 0.05$). به طوری که بیشترین میزان فعالیت آنزیم لیزوزیم در تیمارهای ۳، ۴ و ۵ مشاهده و کمترین میزان آن نیز در گروه کنترل، مشاهده و ثبت گردید ($p > 0.05$).



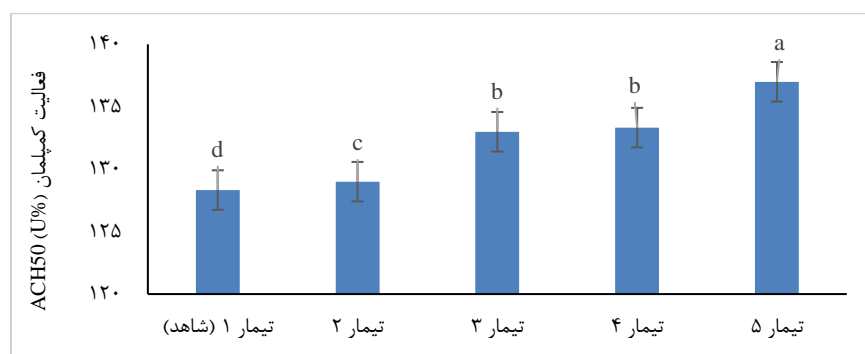
شکل ۱- میانگین فعالیت لیوزیم (U/ml/min) بچه ماهیان قزل آلابی رنگین کمان در رویارویی با استامینوفن در پایان دوره آزمایش. حروف لاتین غیر همنام تفاوت معنادار را نشان می‌دهد ($p < 0.05$)

نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری میزان کورتیزول اندازه‌گیری شده در سرم خون (شکل ۴-۱) نشان می‌دهد که رویارویی با استامینوفن تاثیر معناداری در میزان این هورمون در سرم خون بچه ماهیان قزل آلابی رنگین کمان داشته است ($p > 0.05$). به طوری که بیشترین میزان هورمون کورتیزول در گروه کنترل مشاهده و کمترین میزان آن نیز در تیمار ۵، مشاهده و ثبت گردید ($p < 0.05$). علاوه بر این میان تیمارهای ۳ و ۴ نیز اختلاف معناداری در میزان هورمون کورتیزول اندازه‌گیری شده مشاهده نگردید ($p > 0.05$).



شکل ۲- میانگین کورتیزول (ng/ml) بچه ماهیان قزل آلابی رنگین کمان در رویارویی با استامینوفن در پایان دوره آزمایش. حروف لاتین غیر همنام تفاوت معنادار را نشان می‌دهد ($p < 0.05$)

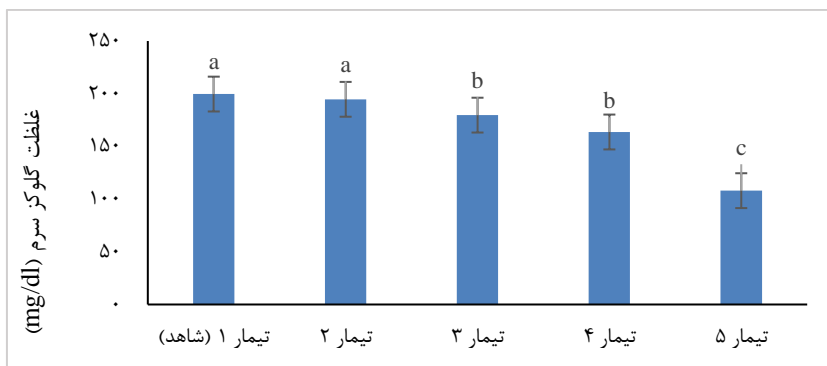
نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری میزان فعالیت کمپلمان ACH50 در سرم خون (شکل ۴-۳) نشان می‌دهد که رویارویی با استامینوفن تاثیر معناداری در میزان فعالیت کمپلمان ACH50 در سرم خون بچه ماهیان قزل آلابی رنگین کمان داشته است ($p > 0.05$). به طوری که بیشترین میزان فعالیت آن در تیمار ۵ و کمترین میزان آن نیز در گروه کنترل، مشاهده و ثبت گردید ($p < 0.05$).



شکل ۳- میانگین فعالیت کمپلمان ACH50 (U%) بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین کمان در رویارویی با استامینوفن در پایان دوره آزمایش.

حروف لاتین غیر همنام تفاوت معنادار را نشان می‌دهد ($p < 0.05$)

نتایج به‌دست آمده از اندازه‌گیری میزان غلظت گلوکز در سرم خون (شکل ۴-۴) نشان می‌دهد که رویارویی با استامینوفن تاثیر معناداری در میزان غلظت گلوکز در سرم خون بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین کمان نداشته است ($p > 0.05$). به طوری که بیشترین میزان فعالیت آن در تیمار کنترل و کمترین میزان آن نیز در تیمار ۵، مشاهده و ثبت گردید ($p < 0.05$).



شکل ۴- میانگین غلظت گلوکز سرم (mg/dl) بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین کمان در رویارویی با استامینوفن در پایان دوره آزمایش.

حروف لاتین غیر همنام تفاوت معنادار را نشان می‌دهد ($p < 0.05$)

بحث

شاخص‌های خون‌شناسی

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که تعداد گلبول‌های سفید بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین کمان قرار گرفته در رویارویی با سطوح مختلف استامینوفن به طور معناداری در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشته است به طوری که بیشترین تعداد گلبول‌های سفید خون شمارش در تیمار ۵ (۱۰ میلی گرم در لیتر استامینوفن) و کمترین آن نیز در گروه کنترل ثبت گردید ($p < 0.05$) با این حال اختلاف معناداری میان تعداد گلبول‌های سفید شمارش شده میان تیمارهای ۲ (۰/۰۱ میلی گرم در لیتر استامینوفن)، ۳ (۰/۱ میلی گرم در لیتر استامینوفن) و ۴ (۱ میلی گرم در لیتر استامینوفن) مشاهده نگردید ($p > 0.05$). گلبول‌های سفید در رویارویی با آلودگی با مواد سمی و دارویی با تحریک سلول‌های بنیادی خون‌ساز (هماتوپویتیک) و سیستم ایمنی از طریق تولید آنتی‌بادی و مواد شیمیایی که به عنوان عامل دفاعی در برابر عفونت هستند، نقش مهمی ایفا می‌کنند [۲۵]. لذا بررسی و شمارش تعداد گلبول‌های سفید به منظور تشخیص مسمومیت ماهی در رویارویی با مواد سمی روش قابل اعتمادی می‌باشد. افزایش قابل توجه تعداد گلبول‌های سفید می‌تواند به دلیل پاسخ بدن به یک عامل استرس‌زا باشد [۲۶]. افزایش معنادار تعداد گلبول‌های سفید در مطالعه حاضر می‌تواند به همین دلیل (پاسخ سیستم ایمنی به شرایط استرس‌زا) باشد. به طور کلی، افزایش تعداد گلبول‌های سفید در ماهیانی که در معرض دزهای کشنده و مزمن قرار دارند، نشان دهنده لکوسیتوز یا پرشماری گلبول‌های سفید است [۲۷، ۲۸]. علاوه بر این افزایش آزاد شدن لنفوسیت‌ها از بافت لنفومیلوئیدی تحت استرس ممکن است منجر به افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون می‌شود [۲۹]. در همین راستا ساروانا و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه‌ای نشان دادند که تعداد گلبول‌های سفید خون در ماهیان کپور معمولی که در معرض آفت‌کش‌های ارگانوکلر قرار گرفته‌اند به طور قابل ملاحظه‌ای در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشته است [۲۷]. میرقائد و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی تأثیر غلظت‌های زیر کشنده نانوذرات نقره (AgNP) بر پارامترهای خون‌شناسی و تعداد گلبول‌های سفید خون در ماهی قزل‌آلای رنگین کمان نشان دادند که تعداد گلبول‌های قرمز و سفید خون در ماهیانی که در رویارویی با نانو ذرات نقره قرار داشتند به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بوده است [۳۰]. رامیال و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی تاثیر رویارویی با کلرید کادمیوم در ماهی کاتالاز پرداخته و نشان دادند که ماهی کاتالاز در رویارویی

با کلرید کادمیم افزایش معناداری در تعداد گلبول‌های سفید و قرمز داشته است [۲۵]. که نتایج مطالعات بیان شده همگی با مطالعه حاضر همسو می‌باشد. مطالعه حاضر نشان می‌دهد این اختلالات در سنجه‌های خونی یک واکنش دفاعی در برابر سطوح بالای استامینوفن می‌باشد که از طریق تحریک خونسازی این پاسخ انجام شده است علاوه بر این دیگر مکانیسم احتمالی می‌تواند به علت اختلال در سوخت و ساز و فعالیت‌های سلول بنیادی ماهیان قرار گرفته در غلظت بالای استامینوفن ایجاد شده باشد.

بیشترین تعداد گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، حجم متوسط هموگلوبین (MCV) و هماتوکریت نیز در گروه کنترل و کمترین میزان آن نیز در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر آزمایشی مشاهده و ثبت گردید ($p < 0.05$). که نشان دهنده کاهش معنادار در این سنجه‌های خونی در تیمارهای رویارویی شده با استامینوفن می‌باشد. کاهش تعداد گلبول‌های قرمز سبب کاهش سطح هماتوکریت و هموگلوبین خون می‌شود (Javed et al., 2016; Srivastava et al., 2020). همچنین کاهش در تعداد گلبول‌های قرمز و میزان هماتوکریت و هموگلوبین مشخص کننده وضعیت کم خونی در ماهی بوده [۲۹] که علت آن می‌تواند آسیب به بافت‌های خون ساز مانند کلیه و طحال باشد [۳۱]. در همین راستا ایشواریا و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای نشان دادند که رویارویی با غلظت‌های مختلف بی‌سفنول ای (یکی از مواد نگهدارنده موجود در نو شیدنی‌ها و شیر) در آب سبب کاهش معنادار تعداد کل گلبول‌های قرمز و کاهش هموگلوبین و هماتوکریت در ماهی دودی شده است [۳۰]. از دیگر علل توجیه کاهش تعداد گلبول‌های قرمز و هماتوکریت خون در بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان می‌توان به کم‌خونی که نتیجه کمبود هموگلوبین است باشد که علت آن نیز اختلال در سنتز (هم) و اختلال در سنتز گلوبین باشد [۳۳]. به طور کلی کاهش تعداد گلبول قرمز و هماتوکریت خون در بچه ماهیان قزل‌آلای رویارویی با سطوح مختلف استامینوفن نشان دهنده سمیت استامینوفن موجود در آب است. زیرا کاهش معناداری تعداد گلبول‌های قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت واکنشی است که در شرایط تنش‌زا در ماهی ایجاد می‌شود [۴۸]. ناراو و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه‌ای نشان دادند که تعداد گلبول‌های قرمز و هماتوکریت خون در ماهی کلاریس طی رویارویی با سطوح مختلف حشره کش دیمتوات کاهش معناداری داشته است [۳۳]. علاوه بر این کومار موری و همکاران (۲۰۱۹) کاهش قابل توجهی در تعداد Hb, RBC و Hct در دوده ماهی که در معرض فاضلاب صنعتی در غلظت‌های مختلف بود پیدا کردند [۳۱]. که نتایج این مطالعات با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همسو می‌باشد.

سنجه‌های بیوشیمیایی خون

گلوکز

نتایج به‌دست آمده از اندازه‌گیری میزان غلظت گلوکز در سرم خون (شکل ۴-۴) کاهش معناداری را نشان داد به طوری که کمترین میزان گلوکز اندازه‌گیری شده در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر و بیشترین میزان آن در گروه کنترل ثبت گردید ($p < 0.05$). به طور کلی گلوکز می‌تواند حاصل شکستن گلیکوژن در بافت‌های بدن بخصوص کبد باشد. حین فعالیت ماهیچه‌ای و در بین وعده‌های غذایی و همچنین در زمان‌های ضرورت از جمله افزایش فعالیت یا بروز استرس و اضطراب در ماهیان، گلیکوژن تجزیه و گلوکز را وارد خون می‌کند که توسط مغز و اندام‌های حیاتی و ماهیچه‌های اسکلتی جذب می‌شود [۳۴، ۳۵]. علاوه بر این نتایج مطالعه حاضر نشان داد استفاده از استامینوفن سبب کاهش معنادار تعداد گلبول‌های قرمز یا به عبارتی بروز کم خونی شده است. بر اساس مطالعات انجام شده میزان تشکیل هموگلوبین مستقیماً به غلظت گلوکز بستگی دارد وقتی گلوکز پلاسما افزایش می‌یابد تشکیل هموگلوبین به صورت به صورت معناداری کاهش می‌یابد [۳۶، ۳۷]. با این حال هنوز مطالعه دقیقی در رابطه با تاثیر استامینوفن بر میزان گلوکز خون صورت نگرفته است لذا نمی‌توان مکانیسم خاصی را برای بروز این حالت در نظر گرفت.

لیزوزیم و کمپلمان

نتایج به‌دست آمده از اندازه‌گیری میزان فعالیت لیزوزیم و کمپلمان در سرم خون افزایش معناداری را نشان داد به طوری که بیشترین میزان فعالیت لیزوزیم و کمپلمان اندازه‌گیری شده در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر و کمترین میزان آن در گروه کنترل ثبت گردید ($p < 0.05$).

غلظت رویارویی با داروی استامینوفن رابطه‌ای مستقیم با افزایش میزان فعالیت آنزیم لیزوزیم و فعالیت کمپلمان نداشت به طوری که بیشترین میزان فعالیت آنزیم لیزوزیم در تیمار ۳ (۰/۱ میلی‌گرم در لیتر استامینوفن) بود. نوع ماده آلاینده و حساسیت جانوران به آن‌ها نیز در میزان القاء فعالیت آنزیم‌های ایمنی مثل لیزوزیم موثر است. وجود پپتیدهای مانند لیزوزیم، آنتی‌بادی، عوامل کمپلمان در سرم خون خط دفاعی اولیه یا بخشی از ایمنی ذاتی محسوب شده نقش مهمی در پیشگیری از بیماری‌های عفونی دارند [۳۸]. لیزوزیم یک آنزیم با فعالیت ضدباکتریایی می‌باشد که با تخریب دیواره پپتیدوگلیکانی سلول‌های باکتریایی سبب غیر فعال کردن آن‌ها می‌شود. افزایش سطوح این آنزیم با فعال سازی سیستم ایمنی همراه است. بنابراین افزایش معنادار فعالیت لیزوزیم و کمپلمان در سرم خون ماهیان قرار گرفته در معرض استامینوفن نشان دهنده ایجاد یک استرس و تنش در بدن ماهی می‌باشد. علاوه بر این سیستم کمپلمان نیز نقش اساسی در ایمنی غیراختصاصی دارد [۳۹]. این سیستم توان تشخیص سریع و اپسونیزاسیون کردن باکتری جهت فاگوسیتوز از طریق فاگوسیت‌های اختصاصی یا از بین بردن مستقیم آن‌ها از طریق اختلال در غشاء آن‌ها دارد، بنابراین افزایش معنادار فعالیت این سیستم می‌تواند نشان دهنده آسیب‌پذیر بودن و وجود یک عامل استرس‌زا در بدن ماهی باشد. مرادی و رضایی توابع (۱۳۹۸) گزارش دادند که مسمویت قزل‌آلای رنگین‌کمان با کلریپرفوس سبب افزایش معناداری فعالیت لیزوزیم و کمپلمان در این ماهی شده است [۴۰]. کیم و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه‌ای نشان دادند که میزان کورتیزول خون و فعالیت لیزوزیم سرم خون شب‌دیز ماهی که در رویارویی با آمونیاک در سطح ۰/۷۵ میلی‌گرم در لیتر قرار گرفته بود به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش داشته است [۴۱]. سیستم کمپلمان نقش کلیدی در ایمنی غیر اختصاصی دارد و در فاگوسیتوزیس، کموتاکسی و لیز سلولی دخالت دارد. بولوت و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه‌ای نشان دادند که رویارویی با دوز بالای فرمالین در محیط آبی قزل‌آلای رنگین‌کمان سبب افزایش معناداری میزان فعالیت لیزوزیم سرم خون در این ماهی شده است [۴۲]. بررسی مطالعات هم‌راستا نشان داد نتایج به‌دست آمده با نتایج حاصل از آن‌ها همسو می‌باشد که نشان دهنده درستی نتایج به دست آمده است.

کورتیزول

هورمون کورتیزول از جمله هورمون‌های مهم در پاسخ به تنش‌های استرسی، تنظیم اسمزی، سیستم ایمنی و رشد ماهیان می‌باشد که توسط قشر غده فوق کلیوی در غده آدرنال ترشح می‌شود [۴۳]. نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری میزان کورتیزول (شکل ۴-۱) نشان داد که رویارویی با استامینوفن سبب کاهش معناداری در میزان این هورمون در سرم خون بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان شده است ($p > 0/5$). به طوری که بیشترین میزان هورمون کورتیزول در گروه کنترل مشاهده و کمترین میزان آن نیز در غلظت ۱۰ میلی‌گرم در لیتر، مشاهده و ثبت گردید ($p < 0/5$). نکته جالب توجه در مطالعه حاضر کاهش معنادار غلظت کورتیزول بدن بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان بعد از رویارویی با سطوح استامینوفن نسبت به گروه کنترل بود به طوری که با افزایش میزان کورتیزول نیز بیشتر کاهش می‌یافت و به بیان دیگر کاهش میزان کورتیزول وابسته به افزایش غلظت استامینوفن بود. این نتایج با مطالعه هدایتی و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) مطابقت دارد [۲۱]. یکی از علل توجه کاهش غلظت کورتیزول در مطالعه حاضر را می‌توان به اختلال در عملکرد هیپوفیز و یا بافت بین کلیوی نسبت داد زیرا برخی از اجزای تشکیل‌دهنده استامینوفن به‌عنوان مختل‌کننده‌های سیستم اندوکرینی در حیواناتی مثل سگ و گربه شناخته شده‌اند [۴۴، ۴۵] که قادرند با سرکوب کردن محور HPI از ترشح کورتیکوستروئیدها جلوگیری کنند [۴۶]. علاوه بر این می‌توان اثر سمی غلظت بالای استامینوفن بر بخش قشری کلیه را می‌توان از دیگر علل کاهش معناداری میزان ترشح کورتیزول در غلظت‌های بالای استامینوفن بیان نمود. البته دیگر سازوکارها نظیر افزایش سوخت و ساز بدن و سرعت پاک شدن کورتیزول از بدن به دلیل تحریک فعالیت آنزیم‌های کبدی در اثر رویارویی شدن با استامینوفن نیز می‌توانند از دیگر علل توجیهی کاهش معنادار میزان کورتیزول در بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان باشند. در همین راستا گانگون و همکاران (۲۰۰۶) با بررسی تاثیر مس بر میزان کورتیزول خون ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان نشان دادند که آلودگی با مس در محیط آبی ماهی سبب اختلال در میزان کورتیزول شده و میزان کورتیزول را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داده است [۴۷]. که نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر هم‌راستا می‌باشد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج به دست آمده وجود استامینوفن در محیط آبی بچه ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان سبب ایجاد کم‌خونی و ایجاد تنش در ماهی می‌شود همچنین میزان کورتیزول و گلوکز ماهی در رویارویی با استامینوفن کاهش معناداری نشان داد که می‌تواند به دلیل بروز آسیب کبدی باشد. سنج‌های لیزوزیم و کمپلمان نیز در طی رویارویی با استامینوفن افزایش معناداری نشان دادند که نشان دهنده بروز استرس در ماهی می‌باشند. افزایش معنادار تعداد گلبول‌های سفید و کاهش معناداری گلبول‌های قرمز نیز می‌تواند دلیلی بر افزایش این ماده در محیط آبریان باشد.

منابع

1. Bottoni P, Caroli S. Presence of residues and metabolites of pharmaceuticals in environmental compartments, food commodities and workplaces: A review spanning the three-year period 2014–2016. *Microchemical Journal*. 2018 Jan 1;136: 2-4.
2. Balakrishna K, Rath A, Praveenkumarreddy Y, Guruge KS, Subedi B. A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2017 Mar 1;137: 113-20.
3. Li Y, Zhu G, Ng WJ, Tan SK. A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: design, performance and mechanism. *Science of the Total Environment*. 2014 Jan 15;468: 908-32.
4. Patel M, Kumar R, Kishor K, Mlsna T, Pittman Jr CU, Mohan D. Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods. *Chemical reviews*. 2019 Mar 4;119(6):3510-673.
5. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin CW, Day RO, McLachlan AJ, Ferreira ML. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *bmj*. 2015 Mar 31;350.
6. Kristensen DM, Mazaud-Guittot S, Gaudriault P, Lesné L, Serrano T, Main KM, Jégou B. Analgesic use—prevalence, biomonitoring and endocrine and reproductive effects. *Nature Reviews Endocrinology*. 2016 Jul;12(7):381-93.
7. Wadhah Hassan AE. Occurrence of Paracetamol in Aquatic Environments and Transformation by Microorgan-isms: A Review. *Chronicles of Pharmaceutical Science*. 2017;1: 341-55.
8. Żur J, Wojcieszńska D, Hupert-Kocurek K, Marchlewicz A, Guzik U. Paracetamol–toxicity and microbial utilization. *Pseudomonas moorei* KB4 as a case study for exploring degradation pathway. *Chemosphere*. 2018 Sep 1;206: 192-202.
9. Li J, Zhang Y, Liu K, He Q, Sun C, Han J, Han L, Tian Q. Xiaoaiping induces developmental toxicity in zebrafish embryos through activation of ER stress, apoptosis and the Wnt pathway. *Frontiers in pharmacology*. 2018 Nov 6;9: 1250.
10. Park J. Pharmaceuticals in the environment and management approaches in Korea. 2005;2005: 1-55.
11. Hallare AV, Köhler HR, Triebkorn R. Developmental toxicity and stress protein responses in zebrafish embryos after exposure to diclofenac and its solvent, DMSO. *Chemosphere*. 2004 Aug 1;56(7):659-66.

12. Han X, Gilbert S, Groschwitz K, Hogan S, Jurickova I, Trapnell B, Samson C, Gully J. Loss of GM-CSF signalling in non-haematopoietic cells increases NSAID ileal injury. *Gut*. 2010 Aug 1;59(8):1066-78.
13. Ji K, Liu X, Lee S, Kang S, Kho Y, Giesy JP, Choi K. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on hormones and genes of the hypothalamic-pituitary-gonad axis, and reproduction of zebrafish. *Journal of hazardous materials*. 2013 Jun 15; 254:242-51.
14. van den Brandhof EJ, Montforts M. Fish embryo toxicity of carbamazepine, diclofenac and metoprolol. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2010 Nov 1;73(8):1862-6.
15. Richardson JA. Management of acetaminophen and ibuprofen toxicoses in dogs and cats. *Journal of Veterinary emergency and critical care*. 2000 Dec;10(4):285-91.
16. Johnston JJ, Savarie PJ, Primus TM, Eisemann JD, Hurley JC, Kohler DJ. Risk assessment of an acetaminophen baiting program for chemical control of brown tree snakes on Guam: evaluation of baits, snake residues, and potential primary and secondary hazards. *Environmental science & technology*. 2002 Sep 1;36(17):3827-33.
17. Maddison Je. Special considerations in feline. *Feline Medicine and Therapeutics*. 2008 Apr 15:1.
18. Mahmoudi GA, Astaraki P, Mohtashami AZ, Ahadi M. N-acetylcysteine overdose after acetaminophen poisoning. *International medical case reports journal*. 2015; 8:65.
19. Tacon AG. Trends in global aquaculture and aquafeed production: 1984-1996 highlights. *Feed manufacturing in the Mediterranean region. Recent advances in research and technology, CIHEAM/IAMZ, Zaragoza Spain*. 1999;37: 107-22.
20. Mohammad Nejad M, Shahrokhi S, Ghelichi A., Evaluation of Some Haematological, Enzymes and Immunological Blood Indices of Carp (*Cyprinus carpio*) Fed with Different Levels of Vitamins C and E., *The Journal of Animal Physiology and Development*. 2018; 43(4): 75-85.
21. Hedayati A., Jahanbakhshi A., Ghaderi Ramazi F., *Aquatic Toxicology, Pub. Of Agriculture and Natural Resource of Gogan University. Gorgan, Iran, 2014, 210 Pp.*
22. Basova MM. White Blood Cell Count of the Bullhead Notothen *Notothenia coriiceps* during the Annual Cycle. *Journal of Ichthyology*. 2018 Sep;58(5):757-60.
23. Brown BA. Routine hematology procedures. *Hematology: Principle and Procedures*. 1988:7-122.
24. Sarhadi I, Alizadeh Doughikollae E., Ahmadifar E., Adineh H., Effect of dietary supplementation of *Artemisia annua* extract on some hematological and serum biochemical parameters of common carp (*Cyprinus carpio*). *Iranian Scientific Fisheries Journal*, 2019, 28(2):1-12.
25. Remya SR, Ramesh M, Sajwan KS, Kumar KS. Influence of zinc on cadmium induced haematological and biochemical responses in a freshwater teleost fish *Catla catla*. *Fish physiology and biochemistry*. 2008 Jun 1;34(2):169.
26. Mariana, S. and Badr, G., 2019. Impact of heat stress on the immune response of fishes. *Survey in Fisheries Sciences*, 5(2), pp.149-159.
27. Saravanan M, Kumar KP, Ramesh M. Haematological and biochemical responses of freshwater teleost fish *Cyprinus carpio* (*Actinopterygii: Cypriniformes*) during acute and chronic sublethal exposure to lindane. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2011 Jul 1;100(3):206-11.
28. Adewumi B, Ogunwole GA, Akingunsola E, Falope OC, Eniade A. Effects of sub-lethal toxicity of chlorpyrifos and DDforce pesticides on haematological parameters of *Clarias gariepinus*. *Int. J. Environ. Res. Publ. Health*. 2018;5(5):62-71.

29. Srivastava B, Reddy PB. Haematological and Serum Biomarker Responses in Heteropneustes fossilis Exposed to Bisphenol A. Nature Environment and Pollution Technology. 2020 Dec 1;19(4):1577-84.
30. Mirghaed, A.T., Yarahmadi, P., Craig, P.M., Farsani, H.G., Ghysvandi, N. and Eagderi, S., 2018. Hemato-immunological, serum metabolite and enzymatic stress response alterations in exposed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to nanosilver. International Journal of Aquatic Biology, 6(4), pp.221-234.
31. Kumar A, Ahirwal SK, Bhatt R, Singh IJ. Certain haematological and biochemical changes in blood of rohu (*Labeo rohita*) in relation to sex, reproductive status and environmental factors. Journal of Entomology and Zoology Studies. 2019;7(3):1484-90.
32. Aiswarya, K.S. and James, R., 2016. Effect of Bisphenol A on certain haematological parameters of Heteropneustes fossilis, Bloch. International Journal of Emerging Trends in Science and Technology, 3(08), pp.4493-4497.
33. Narra MR. Haematological and immune upshots in Clarias batrachus exposed to dimethoate and defying response of dietary ascorbic acid. Chemosphere. 2017 Feb 1;168: 988-95.
34. Naqshbandi N., Askari Hesni ., Effect of organophosphorus pesticide Chlorpyrifos on thyroid hormone changes in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*), Aquatic Physiology and Biotechnology, Vol. 5, No. 2, Summer 2017.
35. Martínez-Porchas M, Martínez-Cordova LR, Ramos-Enriquez R. Cortisol and glucose: reliable indicators of fish stress. Pan-American Journal of Aquatic Sciences. 2009 Aug 14:158-78.
36. Calisti L, Tognetti S. Measure of glycosylated hemoglobin. Acta bio-medica: Atenei Parmensis. 2005 Jan 1;76: 59-62.
37. Beltran del Rio M, Tiwari M, Amodu LI, Cagliani J, Rodriguez Rilo HL. Glycated hemoglobin, plasma glucose, and erythrocyte aging. Journal of diabetes science and technology. 2016 Nov;10(6):1303-7.
38. Akbari P., Yonesi A., Effect of dietary supplementation of Chitosan on growth, hematology and innate immunity of grey Mullet (*Mugil cephalus*), Veterinary Researches & Biological Products, 2017, No 116 pp: 194-203.
39. Khara H., Mohammad Zadeh V., Ghiasi M., Rahbar M., Comparative Of Some Biochemical And Hematological Serum Factors Of Infected And Disinfected Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*) By Bacteria (Farms In Mazandaran Province, Iran), JOURNAL OF AQUACULTURE DEVELOPMENT, 2013 , Volume 7 , Number 2; Page(s) 17-23.
40. Moradi S., Rezaei Tavabe K., Effects Of Experimental Poisoning With Chlorpyrifos On Non-Specific Immunity And Disease Resistance To Aeromonas Infection In Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*), JOURNAL OF ANIMAL ENVIRONMENT, 2020 , Volume 12 , Number 1 ; Page(s) 251 To 260.
41. Kim JH, Park HJ, Hwang IK, Han JM, Kim DH, Oh CW, Lee JS, Kang JC. Toxic effects of juvenile sablefish, *Anoplopoma fimbria* by ammonia exposure at different water temperature. Environmental toxicology and pharmacology. 2017 Sep 1;54: 169-76.
42. Bulut, C., Kubilay, A., Akçimen, U. and Ceylan, M., 2012. The effects on cortisol, glucose and lysozyme activity in different concentration of formaldehyde in rainbow trout. Journal of FisheriesSciences.com, 6(4), pp.321-330.

43. Sabouri S., Falahatkar B., Khoshkholgh M.R., Poursaeid S., Abtahi B., Cortisol and Lactate dehydrogenase alternation in Caspian Kutum (*Rutilus frisii*) fingerlings exposed to crude oil pollution, *Journal of Animan Researches*, 2017, 30(1):79-89.
44. MacFarlane PD, Tute AS, Alderson B. Therapeutic options for the treatment of chronic pain in dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 2014 Mar;55(3):127-34.
45. Warne LN, Beths T, Whittem T, Carter JE, Bauquier SH. A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. *The Veterinary Journal*. 2015 Feb 1;203(2):141-8.
46. Dügenci SK, Arda N, Candan A. Some medicinal plants as immunostimulant for fish. *Journal of ethnopharmacology*. 2003 Sep 1;88(1):99-106.
47. Gagnon A, Jumarie C, Hontela A. Effects of Cu on plasma cortisol and cortisol secretion by adrenocortical cells of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic toxicology*. 2006 Jun 10;78(1):59-65.
48. Krishnapriya K, Shobana G, Narmadha S, Ramesh M, Maruthappan V. Sublethal concentration of bisphenol A induces hematological and biochemical responses in an Indian major carp *Labeo rohita*. *Ecology & Hydrobiology*. 2017 Nov 1;17(4):306-13.

Assesment of Hematologic and Biochemical Parameters of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to Acetaminophen

Fahimeh Tollabian ^{*1}, Morteza Kamali ²

1- Faculty of Fisheries, Non-Profit - Caspian Non-Governmental University, Iran.

2- Department of Fisheries Science and Engineering, Faculty of Natural Resources and Marine Sciences, Tarbiat Modares University, Noor, Iran.

ABSTRACT

The present study was designed to evaluate the effect of acetaminophen on hematologic and blood biochemistry of rainbow trout in a 4-day period. To that end, total 300 fingerlings with an average body weight of 12.5 ± 2.5 g was randomly allocated into 15 polyethylene tanks (with 100L volume). Fingerlings were exposed to five concentrations of acetaminophen, namely, 0, 0.01, 0.1, 1, 10 mg/L for 4 days. Hematologic and Biochemical Parameters of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to Acetaminophen were measured. According to the results, the number of white blood cells was significantly different compared to the control group and other treatments at concentration of 10 mg/l. The number of red blood cells, hemoglobin, mean hemoglobin volume (MCV) and hematocrit were higher in the control group and And the lowest amount was observed at a concentration of 10 mg/l and There was a significant difference between these parameters in different treatments. There wasn't significant difference in mean corpuscular hemoglobin concentration (MCH) between experimental treatments. There was a significant difference in serum lysozyme enzyme and complement (ACH50) activity in fingerling exposed to acetaminophen. There was a significant difference in cortisol and glucose levels in different treatments so that the most amount of cortisol and glucose showed in the control group and the less amount was observed in treatment 5. The presence of acetaminophen in the aqueous environment of rainbow trout juveniles causes stress in rainbow trout juveniles.

KEYWORDS: Immunity, Acetaminophen, Complement, Lysozyme, Cortisol, Glucose.

ARTICLE TYPE

Original Research

ARTICLE HISTORY

Received: 26 April 2021
Accepted: 22 December 2021
ePublished: 20 February 2022

* Corresponding Author:

Email address: m_kamali@modares.ac.ir

Tel: +(98) 11 44998000

© Published by Tarbiat Modares University

eISSN:2476-6887 pISSN:2322-5513