Archive of SID.ir

Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

Journal of Utilization and Cultivation of Aquatics

Online ISSN: 2345-427X
Print ISSN: 2345-4288

The effects of brown seaweed derived fucoidan on growth, immune system, antioxidant defence of aquatics

Majid Khanzadeh[*1], Seyed Hossein Hoseinifar[2]

1. Corresponding Author, Animal Biological Product Research Group, Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Tehran Organization, Tehran, Iran and Dept. of Aquaculture, Faculty of Fisheries and Environmental Sciences, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Gorgan, Iran. E-mail: khanzade@acecr.ac.ir
2. Associate Prof., Dept. of Aquaculture, Faculty of Fisheries and Environmental Sciences, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Gorgan, Iran. E-mail: hoseinifar@gau.ac.ir

Article Info

Article type:
Full Length Extension Paper

Article history:
Received: 03.13.2023
Revised: 03.22.2023
Accepted: 03.27.2023

Keywords:
Aquaculture,
Biological activities,
Brown algae,
Fucoidan

ABSTRACT

Nowadays, the use of immune supplements in aquaculture has become a serious need due to the high prevalence of diseases. For a long time, researchers have been interested in finding suitable, economical and environmentally safe immunostimulant. It is necessary to use these stimulants as feed or water additives to strengthen the immune system and increase resistance to challenging pathogens. Probiotics, prebiotics, plant extracts, micro and macroalgae and essential oils have been widely evaluated in aquaculture. Brown algae are a large group of algae that are widely distributed in marine environments. Fucoidan is a sulfated polysaccharide isolated from brown seaweed. Due to its numerous physiological and biological properties, it has attracted the attention of many researchers. Fucoidan extracted from brown algae has various biological functions, including anti-inflammatory, immunomodulatory, antitumor, antibacterial, antiviral, anticoagulant, antioxidant, and growth promoter. Given the biological functions of fucoidan, the present paper reviewed the effects on growth, antioxidant capacity and disease resistance in various aquatic animals.

Cite this article: Khanzadeh, Majid, Hoseinifar, Seyed Hossein. 2023. The effects of brown seaweed derived fucoidan on growth, immune system, antioxidant defence of aquatics. *Journal of Utilization and Cultivation of Aquatics*, 12 (1), 41-59.

© The Author(s).
DOI: 10.22069/japu.2023.21187.1762
Publisher: Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

نشریه بهره‌برداری و پرورش آبزیان

شاپا آنلاین: ۲۳۴۵-۴۲۷X
شاپا چاپی: ۲۳۴۵-۴۲۸۸

اثرات فوکوئیدان مستخرج از جلبک قهوه‌ای بر رشد، سیستم ایمنی و دفاع آنتی‌اکسیدانی آبزیان

مجید خان‌زاده*[۱]، سید حسین حسینی‌فر[۲]

۱. نویسنده مسئول، گروه پژوهشی فرآورده‌های بیولوژیک دامی، سازمان جهاد دانشگاهی تهران، تهران، ایران و گروه تکثیر و پرورش آبزیان، دانشکده شیلات و محیط زیست، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گرگان، ایران. رایانامه: khanzade@acecr.ac.ir

۲. دانشیار گروه تکثیر و پرورش آبزیان، دانشکده شیلات و محیط زیست، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گرگان، ایران. رایانامه: hoseinifar@gau.ac.ir

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:
مقاله کامل علمی- ترویجی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۲۲
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۱/۰۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۰۷

واژه‌های کلیدی:
آبزی‌پروری،
جلبک قهوه‌ای،
فعالیت‌های زیست‌شناختی،
فوکوئیدان

چکیده

امروزه استفاده از مکمل‌های ایمنی در آبزی‌پروری به دلیل شیوع بالای بیماری‌ها به یک نیاز جدی تبدیل شده است. مدت‌هاست که پژوهش‌گران علاقه زیادی به یافتن محرک‌های ایمنی مناسب، اقتصادی و ایمن برای محیط‌زیست داشته‌اند. استفاده از این محرک‌ها به عنوان افزودنی‌های خوراک یا آب برای تقویت سیستم ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زای چالش برانگیز بسیار ضروری است. پروبیوتیک‌ها، پربیوتیک‌ها، عصاره‌های گیاهی، میکرو- و ماکروجلبک‌ها و اسانس‌ها به طور گسترده در آبزی‌پروری مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. جلبک‌های قهوه‌ای گروه بزرگی از جلبک‌ها هستند که به طور گسترده در محیط‌های دریایی پراکنده شده‌اند. فوکوئیدان یک پلی‌ساکارید سولفاته است که از جلبک‌های دریایی قهوه‌ای جدا می‌شود. به دلیل خواص فیزیولوژیکی و بیولوژیکی متعددی که دارد توجه بسیاری از پژوهش‌گران را به خود جلب کرده است. فوکوئیدان استخراج شده از جلبک‌های قهوه‌ای دارای عملکردهای زیست‌شناختی مختلفی از جمله ضد التهابی، تعدیل‌کننده ایمنی، ضد تومور، ضد باکتری، ضد ویروسی، ضد انعقاد، آنتی‌اکسیدان، و تقویت‌کننده رشد است. با توجه عملکردهای زیست‌شناختی فوکوئیدان در این مقاله اثرات آن بر رشد، پاسخ‌های ایمنی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و مقاومت در برابر بیماری گونه‌های مختلف آبزیان بررسی شده است.

استناد: خان‌زاده، مجید، حسینی‌فر، سید حسین (۱۴۰۲). اثرات فوکوئیدان مستخرج از جلبک قهوه‌ای بر رشد، سیستم ایمنی و دفاع آنتی‌اکسیدانی آبزیان. *نشریه بهره‌برداری و پرورش آبزیان*، ۱۲ (۱)، ۵۹-۴۱.
DOI: 10.22069/japu.2023.21187.1762

ناشر: دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

© نویسندگان.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

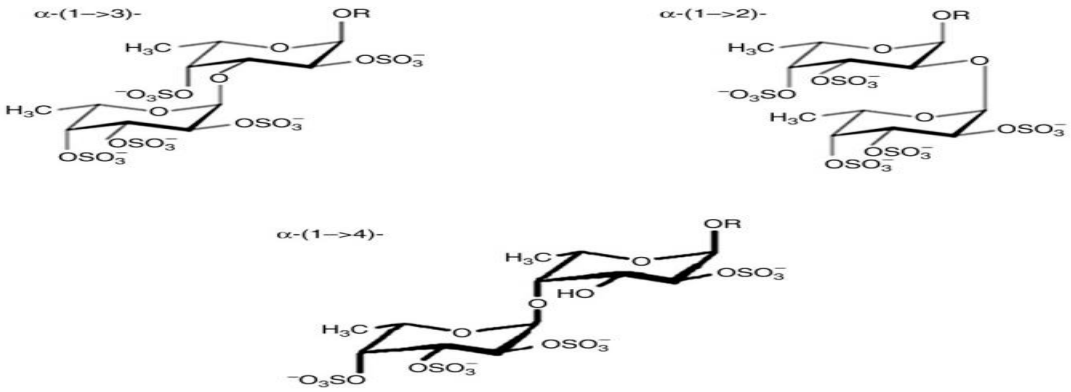
مقدمه

صنعت آبزی‌پروری یکی از امیدوارکننده‌ترین بخش‌های تولید است زیرا منابع پروتئینی مغذی، نسبتاً ارزان و سالم را برای مصرف‌کنندگان انسانی فراهم می‌کند (۱). پرورش ماهی و میگو از فعالیت‌های رایج بسیاری از کشاورزان و آبزی‌پروران در کشورهای مختلف در سراسر جهان شده است. با این وجود امروزه پرورش ماهی و میگو با چالش‌ها و موانع متعددی از جمله کاهش کیفیت آب، آلودگی، بروز بیماری‌های عفونی و هزینه‌های بالای خوراک مواجه است که بر نرخ تولید و کاهش سوددهی مزرعه تأثیر منفی می‌گذارد. با توجه به نیاز روزافزون به ماهی و میگو به‌عنوان غذا برای مصرف‌کنندگان انسانی، آبزی‌پروران سیستم تولیدی خود را به‌سمت سیستم‌های متراکم و فوق متراکم برای به حداکثر رساندن نرخ تولید خود برای برآورده ساختن کاهش تولید ماهی و میگو، هدایت کرده‌اند. با این حال، به‌دلیل افزایش تراکم ماهی، بیماری‌های متعددی اغلب در این سیستم ظاهر می‌شوند (۲). علاوه بر این، استفاده مکرر و بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها برای کنترل بیماری‌های باکتریایی منجر به مشکلات متعددی مانند ایجاد سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، سرکوب سیستم ایمنی، آلودگی محیطی و تجمع باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی در بافت ماهی یا میگو اثرات منفی بر مصرف‌کنندگان انسانی خواهد گذاشت (۳). به دلیل مشکلات ذکر شده، نیاز مبرمی به یافتن جایگزین‌های اقتصادی، زیست‌محیطی و طبیعی مناسب برای حل این مسائل و بهبود سلامت ماهی و میگو وجود دارد. پژوهش‌گران، مکمل‌های خوراکی متعددی را برای افزایش رشد و بهبود ایمنی و مقاومت در برابر بیماری‌ها، مانند پروبیوتیک‌ها (٤)، عصاره‌های گیاهی (٥)، میکرو و ماکروجلبک‌ها (٦ و ٧) را مورد بررسی قرار داده‌اند. جلبک‌های دریایی (ماکروجلبک‌ها) حاوی چندین ترکیب فعال زیستی مانند پلی‌فنل‌ها، پلی‌ساکاریدهای سولفاته و پپتیدها هستند (۸). پلی‌ساکاریدهای دریایی به عنوان ماکرومولکول‌های سولفاته و غیرسولفاته طبقه‌بندی می‌شوند که عمدتاً از میکروجلبک‌ها و ماکرو جلبک‌ها مشتق می‌شوند (۹ و ۱۰). به طور ویژه، پلی‌ساکاریدهای سولفاته حاصل از ماکروجلبک‌ها از نظر وزن مولکولی، ترکیب مونوساکارید، محتوای سولفات و موقعیت آن‌ها، ویژگی‌های شیمیایی متنوع‌تری نسبت به آنالوگ‌های بدون سولفاته نشان می‌دهند که منجر به فعالیت‌های دارویی متنوعی می‌شود (۱۱). این پلی‌ساکاریدها در رده‌های مختلفی از جمله فائوفیت‌ها یا جلبک‌های قهوه‌ای (مانند فوکوئیدان)، رودوفیت‌ها یا جلبک‌های قرمز (مانند کاراگینان) و کروفیت‌ها یا جلبک‌های سبز (مانند اولوان) یافت می‌شوند (۹ و ۱۲). فوکوئیدان حاصل از جلبک‌های قهوه‌ای، کاربردهای بالقوه‌ای نسبت به اولوان و کاراگینان جدا شده از جلبک‌های سبز و قرمز از خود نشان می‌دهد (۱۳ و ١٤). فوکوئیدان اولین بار در سال ۱۹۱۳ کشف شد (۱۵). فوکوئیدان علاوه بر جلبک‌های قهوه‌ای (١٦) در دیواره بدن برخی از بی‌مهرگان دریایی مانند خیار دریایی (*Holothuroidea*) و در پوشش ژله‌ای تخم توتیای دریایی (*Echinoidea*) یافت می‌شود (۱۷). فوکوئیدان در ماتریکس خارج سلولی دیواره سلولی جلبک‌های قهوه‌ای وجود دارند (۱۸). با توجه به تأثیرات بوم‌شناختی (گونه‌های جلبک، محل و فصل برداشت، موقعیت در ناحیه جزر و مدی و غیره) بر ترکیبات فوکوئیدان، آن‌ها در تنظیم یونی و اسمزی و در حمایت مکانیکی دیواره سلولی دخیل هستند (۱۹). در توتیای دریایی، فوکوئیدان‌ها در فرآیند لقاح نقش دارند و در پوشش اطراف گامت ماده (زونا پلوسیدا) یافت می‌شوند و در واکنش آکروزومی گونه شرکت می‌کنند (۲۰). در خیار دریایی، فوکوئیدان می‌توانند

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

همانند جلبک در حمایت ساختاری دیواره بدن در محیط شور نقش داشته باشد (۲۱). فوکوئیدان به‌عنوان پلی‌ساکارید سولفاته حاوی فوکوز شناخته می‌شود، که قند ال-فوکوز همیشه بر سایر مونومرهای قندی مانند گالاکتوز، مانوز، گلوکز و اسیدهای اورونیک غالب است. ال-فوکوز ممکن است بیش از ۹۰ درصد از کل ترکیب قند فوکویدان باشد (۲۲ و ۲۳). فوکوئیدان‌ها با پیوندهای (۱←۲)، (۱←۳) و (۱←٤) آلفا گلوکوزیدی به یکدیگر متصل شده‌اند (شکل ۱) (۲٤).



شکل ۱- پیوندهای گلیکوزیدی آلفا (۱←۲)، آلفا (۱←۳) و آلفا (۱←٤) فوکوز سولفاته در فوکوئیدان را نشان می‌دهد (برگرفته از کتاب Seaweed Polysaccharides 2017).

فوکوئیدان‌ها از منابع طبیعی مختلف معمولاً در حمام آب، حمام اسیدی یا از طریق گرمایش مایکروویو استخراج می‌شوند. فعالیت زیستی فوکوئیدان با توجه به روش استخراج متفاوت است و وزن مولکولی آن بسته به نوع جلبک می‌تواند از ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ کیلو دالتون متغیر باشد (۲۵). فوکوئیدان ترکیبی غیرسمی است، و به ندرت باعث واکنش‌های تحریکی می‌شود. این ترکیب دارای فعالیت‌های زیست‌شناختی زیادی است که برای کاربردهای درمانی مفید هستند (۲٦). مطالعات تحقیقاتی در پزشکی انسانی نشان داد که فوکوئیدان دارای عملکردهای بیولوژیکی فراوانی مانند ضد سرطان، ضد ویروسی، ضد حساسیت، ضد انعقاد، آنتی‌اکسیدان، ضد التهابی، محرک ایمنی، محافظت از قلب و محافظت از کبد است (۲۷ و ۲۸). با توجه به توسعه مداوم محصولات طبیعی دریایی، فوکوئیدان به عنوان یک ترکیب زیست‌فعال مؤثر مورد توجه بسیاری از دانشمندان در سراسر جهان قرار گرفته است. در این مقاله مروری، ما بر اثرات بیولوژیکی فوکوئیدان تمرکز می‌کنیم.

منابع فوکوئیدان: فوکوئیدان‌ها متعلق به خانواده بزرگی از پلی‌ساکاریدهای سولفاته دریایی به نام فوکان‌ها هستند که عمدتاً از ال- فوکوز سولفاته تشکیل شده‌اند، که شامل آسکوفیلان‌ها (زایلو فوکو گلیکورونان و زایلو فوکو مانرونان) و سارگاسان‌ها (گلیکورونو فوکو گالاکتان) نیز می‌شود (۲۹). فوکوئیدان در ۷۰ گونه جلبک قهوه‌ای (Phaeophyceae) شناسایی شده است که در جدول ۱ به اختصار نمایش داده شده‌اند.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

جدول ۱- بعضی از گونه‌های مهم جلبک‌های قهوه‌ای که فوکوئیدان از آن‌ها استخراج شده است.

جنس	گونه	منبع
سارگاسوم	*Sargassum binderi*	(۳۰)
	S. binderi Sonder	(۳۱)
	S. cristaefolium	(۳۲)
	S. duplicatum	(۳۳)
	S. horneri	(۳٤)
	S. polycystum	(۳۵)
	S. wightii	(۳٦)
پادینا	*Padina boergesenii*	(۳۷)
	P. tetrastroma	(۳۸)
لامیناریا	*Laminaria japonica*	(۳۹)
فوکوز	*Fucus distichus*	(٤۰)
	F. evanescens	(٤۱)
	F. serratus	(٤۲)
	F. vesiculosus	(٤۳)
سیستوسریا	*Cystoseira trinodis*	(٤٤)

قندهای موجود در فوکوئیدان: فوکویدان حاوی مونوساکاریدهای مانند فوکوز، گالاکتوز، زایلوز، مانوز، گلوکز، رامنوز و اسید گلوکورونیک می‌باشد که فوکوز مونوساکارید اصلی است. مقدار این ترکیبات بسته به گونه و فصل متفاوت است (۲۲) (جدول ۲).

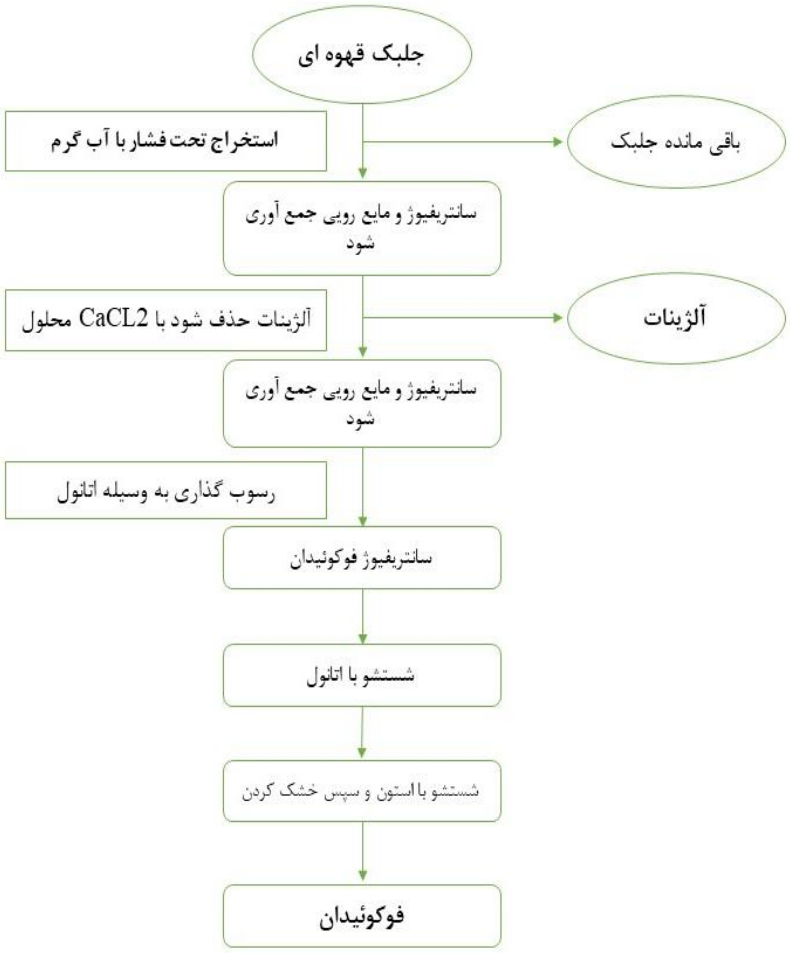
جدول ۲- درصد قندهای موجود در فوکوئیدان مستخرج از جلبک‌های مختلف.

درصد مونوساکارید	*S. binderi*	*S. polycystum*	*L. japonica*	*F. distichus*	*F. evanescens*
فوکوز	۳٤/۵	۱۸/٦	۵٤	۵۱/٦	۵۵
گالاکتوز	۱۲/۱	۱۱/٦	۲۵	۱/۵	۱۲
زایلوز	۲/۹	۵/۲	۷	۲/۷	۱۵
مانوز	٤/٦	۱/۹	٦	۰/۷	۷
گلوکز	۱/۱	۱/۱	۳	۰/۲	٦
گلوکورونیک اسید	٤/۷	۷/٤	–	–	–
رامنوز	–	–	۳	–	۱
منبع	(٤۵)	(٤٦)	(٤۷)	(٤۰)	(٤۷)

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

استخراج فوکوئیدان از جلبک‌های قهوه‌ای: جلبک‌های دریایی معمولاً با محلول‌های اسیدی/بازی استخراج می‌شوند (٤٨)، اما امروزه اغلب از آب برای استخراج فوکویدان استفاده می‌شود، زیرا می‌تواند پایداری وزن مولکولی و بار کلی پلی‌ساکارید را حفظ کند (شکل ۲). استفاده از آب به عنوان حلال در تولید فوکوئیدان با کیفیت بسیار مهم است. علاوه بر این تضمین می‌کند که ماده استخراج شده زیست فعالی طبیعی خود را حفظ می‌کند (١٤). استخراج با حلال‌های اسیدی مانند اسید کلریدریک (HCl) بازده بیش‌تری از فوکویدان را می‌دهد اما می‌تواند منجر به استخراج محصولات دیگری مانند اسید آلژینیک و فلزات شود (٤٩). هم‌چنین ممکن است باعث تخریب زنجیره‌های فوکوز در فوکوئیدان شود (٢٥) استفاده از ماکروویو روش دیگری است که بسیار سازگار با محیط زیست است و برای استخراج فوکوئیدان و سایر پلی‌ساکاریدها استفاده می‌شود (٥٠). استخراج به‌وسیله آنزیم روش دیگری است که برای تولیدات صنعتی فوکوئیدان استفاده می‌شود (٥١). یکی دیگر از راه‌های استخراج و بازده بیش‌تر ترکیبات زیست‌فعال از منابع طبیعی از جمله جلبک‌های دریایی، مانند فوکوئیدان استخراج به روش امواج فراصوت است، که به عنوان یک روش کم‌هزینه، ساده و دوست‌دار محیط زیست توصیف شده است (٥٢). درصد فوکوئیدان استخراج شده به روش‌های مختلف را در جدول ۳ نمایان است.



شکل ۲- روش استخراج رایج فوکوئیدان به روش آب گرم (برگرفته از کتاب Seaweed Polysaccharides 2017).

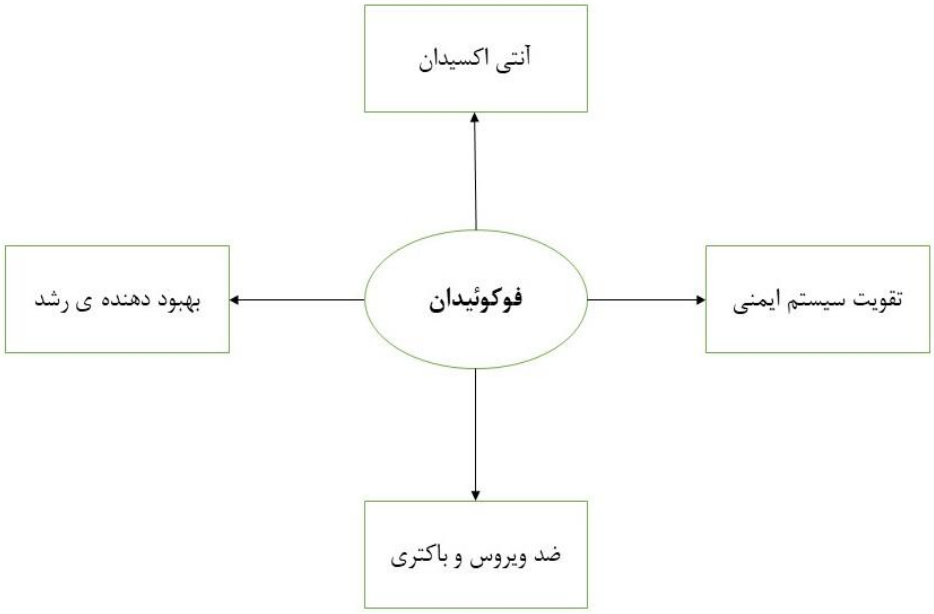
Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

جدول ۳- روش‌های استخراج فوکوئیدان از جلبک‌های قهوه‌ای.

جلبک	روش استخراج	مقدار فوکوئیدان (درصد)	مقدار سولفات (درصد)	منبع
F. vesiculosus	ماکروویو	۱۸	۱۶–۳۵	(۵۰)
F. evanescens	HCl /آب مقطر/ H_2SO_4	۱۱–۱۸	مشخص نشده	(۵۳)
L. japonica	آب گرم/ $MgCl_2$	۲/۳۰	۳۳/۱۰	(۵٤)
L. japonica	$CaCl_2$	۱/۳۹	۱٤/۱٦	(۵۵)
Sargassum sp.	$CaCl_2$	۱۹	٤۷/٦	(۵٦)
S. japonica	استخراج با آب	۸/۲۳	۲۷	(۵۷)
S. glaucescens	استخراج با فشار آب گرم	۹/۸۳	۱۱/٤۲	(۵۸)

فعالیت‌های زیست‌شناختی فوکوئیدان: مطالعات تحقیقاتی پیشین در زمینه آبزی‌پروری نشان داد که فوکوئیدان می‌تواند به‌عنوان محرک رشد، آنتی‌اکسیدان قوی، عامل ضد ویروسی و باکتریایی، محرک ایمنی و سلامت روده را می‌تواند حفظ کند (شکل ۳، جدول ٤).



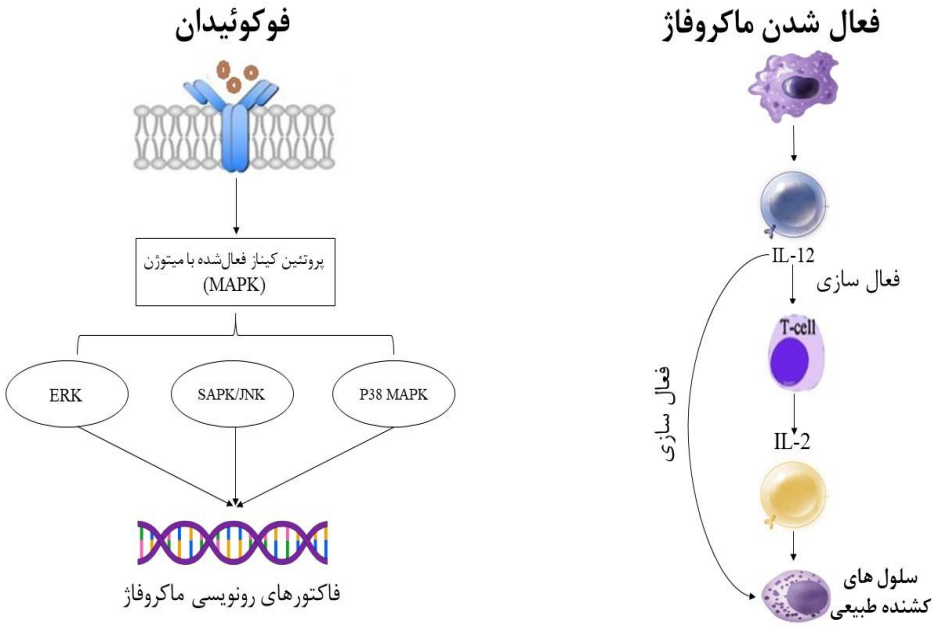
شکل ۳- اثرات فوکوئیدان استخراج شده از جلبک قهوه‌ای در آبزیان.

تنظیم‌کننده سیستم ایمنی: فعالیت تنظیم‌کنندگی ایمنی توسط فوکوئیدان به یک موضوع تحقیقاتی داغ بدل شده است (۹۹). به‌طورکلی مکانیسم اصلی که فوکویدان از سلول‌ها محافظت می‌کند، از طریق فعال‌سازی پاسخ‌های ایمنی میزبان است. اثرات مفید دارویی فوکوئیدان، مانند فعالیت ضد ویروسی و ضد توموری، به توانایی آن در تعدیل عملکرد ایمنی سلولی نسبت داده می‌شود. پیشنهاد شده است که

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

فوکوئیدان به گیرنده‌های مختلفی مانند گیرنده‌های شبه تول (Toll-like receptors (TLRs) روی سلول‌های دندریتیک، ماکروفاژها و سایر مونوسیت‌ها متصل می‌شود و سپس آن‌ها را فعال می‌کند تا فاکتورهای پیش‌التهابی، سیتوکین‌ها و کموکاین‌ها را آزاد کند که می‌تواند به میزبان کمک کند (۵۹). مطالعات متعددی اثرات فوکوئیدان را بر تنظیم ایمنی تأیید کرده‌اند. گزارش شده است که فوکوئیدان می‌تواند به‌عنوان یک ادجوانت با القای افزایش بیان CD40، CD80 و CD86 و تولید اینترلوکین-۶، اینترلوکین ۱۲ و فاکتور نکروز تومور آلفا استفاده شود. علاوه بر این، فوکوئیدان می‌تواند با بهبود تعادل ایمنی سلول‌های T کمک‌کننده ۱و۲ اثرات مفید باکتری‌های اسید لاکتیک را بر عملکرد سیستم ایمنی افزایش دهد (۶۰)، (شکل ٤). هم‌چنین فوکوئیدان استخراج شده از جلبک *فوکوس وسیکولوس* می‌تواند تولید فاکتور نکروز توموری آلفا و اینترلوکین ٦ را در ماکروفاژهای صفاقی افزایش دهد (٦١). پلی‌ساکاریدهای سولفاته از جمله فوکوئیدان به‌عنوان تعدیل‌کننده ایمنی و مواد غذایی کاربردی در آبزی‌پروری مورد توجه تجاری و علمی قرار گرفته‌اند (٦٢ و ٦٣). تعداد زیادی مقاله وجود دارد که اثرات تعدیل‌کنندگی ایمنی را توسط فوکوئیدان در ماهیان و سخت‌پوستان نشان می‌دهد که در ادامه به برخی از آن‌ها اشاره خواهیم کرد.



شکل ٤- مکانیسم اثر فوکوئیدان بر فعال‌سازی ماکروفاژها و سلول‌های طبیعی کشنده.

افزایش‌دهنده سیستم ایمنی در آبزیان: پرابو و همکاران دریافتند که فوکوئیدان استخراج شده از *S. wightii* باعث افزایش فعالیت‌های لیزوزیم، فاگوسیتوز، تعداد کل لکوسیت‌ها (TLC) و بیان ژن اینترفرون گاما (INF-γ) در گربه‌ماهی‌های انگشتی راه‌راه می‌شود (٦٤). فوکوئیدان هم‌چنین توانست فعالیت لیزوزیم و پروتئین کل سرم، وضعیت آنتی‌اکسیدانی و پارامترهای خونی را در گربه‌ماهی زرد *Pelteobagrus fulvidraco* (٦٥) و ماهی سیم دریایی قرمز (٦٦) افزایش دهد. به این ترتیب، کشف و ارزیابی فوکوئیدان با توجه به ویژگی‌های تحریک‌کننده ایمنی آن به‌عنوان یک موضوع تحقیقاتی

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

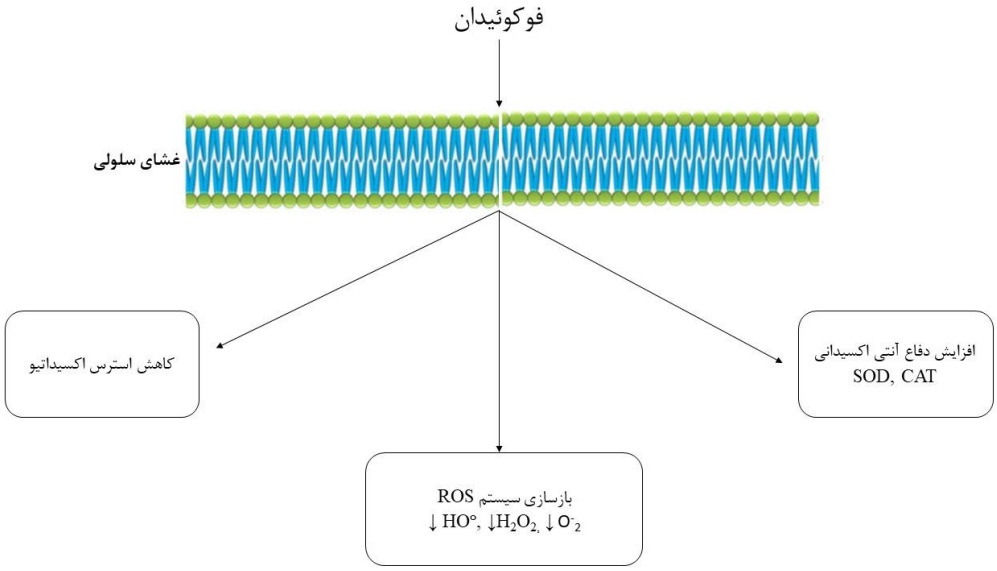
مهم در زمینه‌های شیمی، زیست‌شناسی و پزشکی مطرح شده است. تزریق فوکوئیدان خالص از جلبک *S. cristaefolium* در ماهی تیلاپیا با میزان دوز ۰/٦-۰/٤ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی به طور قابل‌توجهی فاگوسیتوز، تعداد کل لکوسیت‌ها و تعداد کل پروتئین‌های پلاسما را افزایش داد (٦٧). فعالیت‌های فاگوسیتوز، تعداد کل لکوسیت‌ها، فعالیت انفجار تنفسی و ایمونوگلوبولین کل سرم به طور قابل‌توجهی در بچه‌ماهی‌های روهو که با رژیم غذایی حاوی ۲ درصد فوکوئیدان حاصل از *S. wightii* به اضافه ۰/۹ متیونین به مدت ٦۰ روز تغذیه شده بودند، افزایش یافت (٦٨).

عصاره پلی‌ساکارید ۰/۵ و ۰/۱ درصد حاصل از جلبک *S. fusiforme* باعث افزایش فعالیت لیزوزیم در ماهیچه‌های میگوی سفید چینی شد (٦٩). مطالعه دیگری نشان داد که مکمل غذایی حاوی فوکوئیدان استخراج شده از جلبک *U. pinnatifida* در سطح (۰/۵ و ۰/۱ گرم بر کیلوگرم رژیم غذایی)، تعداد کل هموسیت‌ها (THC)، فعالیت‌های فنول اکسیداز (PO) و فعالیت‌های ضد باکتریایی سرم در میگوی ببری ژاپنی (*Marsupenaeus japonicas*) افزایش یافت (۷۰). جیره غذایی حاوی فوکوئیدان شاخص‌های ایمونولوژیک مانند تعداد کل هموسیت‌ها، فاگوسیتوز و فعالیت‌های انفجار تنفسی را در میگوی ببری (*Penaeus monodon*) در مقایسه با گروه شاهد به‌طور قابل‌توجهی افزایش داد (۷۱). صالح‌پور و همکاران گزارش کردند که رژیم غذایی حاوی ۰/٤ درصد فوکوئیدان استخراج شده از *Cystoseira trinodis* بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی مانند ژن‌های پروفنول اکسیداز (proPO I) و لیزوزیم را در میگوی وانامی افزایش می‌دهد (٤٤). هم‌چنین مکمل رژیم غذایی حاوی فوکوئیدان حاصل از *S. polycystum* (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رژیم غذایی) به مدت ۲۸ روز به طور قابل‌توجهی فعالیت‌های تعداد کل هموسیت و پروفنول اکسیداز (proPO) را در شاه میگوی آب شیرین *Macrobrachium rosenbergii* افزایش داد (۷۲).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی: گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) شامل آنیون سوپراکسید، رادیکال هیدروکسیل، پراکسید هیدروژن، اکسیژن منفرد و اکسید نیتریک (NO) می‌باشند (۷۳). به‌طورکلی، سطوح پایین ROS بسیاری از فرآیندهای بیوشیمیایی را تنظیم می‌کند که برای تقسیم سلولی لازم است. در حالی که سطوح بسیار بالای ROS باعث اختلال در هموستاز ردوکس (اکسایش و کاهش) می‌شود که به لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک آسیب می‌رساند و منجر به بیماری‌های فیزیولوژیکی مختلف مانند سرطان، بیماری عروق کرونر قلب، آترواسکلروز، دیابت، بیماری‌های عصبی، بیماری‌های التهابی و بیماری‌های مرتبط با پیری می شود (۷٤). آنتی‌اکسیدان‌ها از بدن در برابر ROS محافظت می‌کنند. فوکوئیدان یک پلی‌ساکارید فعال طبیعی، است که به عنوان یک جاذب ROS شناخته شده است. گزارش شده است که فوکوئیدان استخراج شده از *لامیناریا ژاپونیکا* می‌تواند برای درمان بیماری‌های ناشی از آسیب رادیکال‌های آزاد به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی آن استفاده شود (۵۳). فوکوئیدان می‌تواند تجمع آمیلوئید β و ROS را کاهش دهد تا سمیت ناشی از آمیلوئید β مهار شود (۷۵). فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون نیز پس از استفاده از فوکوئیدان القا شد (۷٦). فوکوئیدان می‌تواند با مهار تشکیل رادیکال‌های هیدروکسیل و سوپراکسید در برابر پراکسیداسیون لیپیدی محافظت ایجاد کند. لی و همکاران (۲۰۰٦) و وانگ و همکاران (۲۰۰۸) نقش فوکوئیدان را در مهار پراکسیداسیون لیپیدی به محتویات سولفات و وزن مولکولی آن مرتبط دانستند (شکل ۵) (۵٤ و ۷۷).

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir



شکل ۵- مکانیسم اثر فوکوئیدان بر سیستم آنتی‌اکسیدانی.

مکمل فوکوئیدان در رژیم غذایی گربه‌ماهی زرد باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شد (٦٥). به طور مشابه، فوکوئیدان حاصل از جلبک *Ecklonia cava* مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو در ماهی زبرا (۷۸) و ماهی سیم دریایی قرمز (٦٦) را بهبود بخشید. فوکوئیدان تجاری در سطوح ۰/۵ و ۱ درصد در ماهی تیلاپیای نیل باعث افزایش فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز شد (۷۹).

بهبود رشد: فوکوئیدان اقدامات بیولوژیکی مختلفی را در مهره‌داران نشان داده است، اما فعالیت محرک رشد توسط فوکوئیدان در ماهی کم‌تر مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج متناقضی در شاخص‌های رشد وجود دارد. ترایفالگار و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که تغذیه بچه‌های میگوی ببری ژاپنی با افزایش سطوح مکمل غذایی فوکوئیدان به‌طور قابل‌توجهی باعث افزایش وزن بدن، نرخ رشد ویژه، حفظ پروتئین و کاهش ضریب تبدیل غذایی می‌شود (۷۰). جیره حاوی فوکویدان (۰/۱-۰/۳ درصد) پارامترهای رشد را در میگوی ببری سیاه بهبود بخشید (۸۰). در سطح ۱ درصد، فوکوئیدان باعث رشد ماهی سی‌باس دریایی آسیایی شد (۸۱). افزودن متیونین با فوکوئیدان اثر هم افزایی در افزایش رشد ماهی روهو نشان داد (٦٨). جیره حاوی فوکوئیدان فاکتورهای رشد را در ماهی تیلاپیای نیل را بهبود بخشید (۸۲). فوکوئیدان ممکن است رشد را از طریق مهار فعالیت پروتئین میوستاتین در ماهی سیم قرمز افزایش دهد (۸۳). فوکوئیدان سطح نیتروژن اوره خون و آسپارتات آمینوتراسفراز (AST) را کاهش می‌دهد که نشان‌دهنده افزایش متابولیسم پروتئین و شرایط بهتر سیستم کلیوی و کبدی ماهی است (٦٦). ترشح بیش‌تر آنزیم‌های گوارشی با اضافه کردن مکمل غذایی فوکوئیدان می‌تواند در بهبود مصرف خوراک نقش داشته باشد (٨٤). پرابو و همکاران (۲۰۱٦) بیان کردند که جیره حاوی فوکوئیدان ۱ درصد و بالاتر رشد گربه‌ماهی سوچی (*Pangasianodon hypophthalmus*) را بهبود می‌بخشد (٦٤). فوکوئیدان استخراج شده از جلبک *S. wightii* به علاوه آنزیم اگزوژن α-آمیلاز به‌طور قابل‌توجهی باعث افزایش وزن کسب شده، نرخ رشد ویژه، نرخ کارایی پروتئین PER و کاهش ضریب تبدیل غذایی (FCR) در ماهی روهو نسبت

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

به گروه شاهد شد (۸۵). بر خلاف نتایج فوق، فابرینی و همکاران دریافتند که مکمل غذایی حاوی فوکویدان استخراج‌شده از *Undaria pinnatifida* بر متغیرهای رشد ماهی تیلاپیا نیل تأثیر نمی‌گذارد (۸۶). هم‌چنین خانزاده و همکاران دریافتند که سطوح مختلف فوکوئیدان استخراج شده از *Sargassum* sp. به‌مدت ۶۰ روز تأثیر معنی‌داری بر وزن کسب شده، نرخ رشد ویژه و ضریب تبدیل غذایی در ماهی تیلاپیا نیل ندارد (۲۳). بی‌تأثیر بودن فوکوئیدان حاصل از جلبک ممکن است به دلیل سایز ماهی، گونه ماهی، عادات غذایی ماهی، درصد خلوص، دوز مصرفی و نحوه استخراج فوکوئیدان از جلبک‌های قهوه‌ای باشد (۲۸).

فعالیت ضد باکتریایی و ویروسی: عفونت‌های ویروسی و باکتریایی بار سنگینی را برای سیستم‌های بهداشتی و پرورشی در سراسر جهان به همراه داشته‌اند. داروهای ضد ویروسی برای طیف وسیعی از عفونت‌های ویروسی وجود ندارد و درمان حمایتی سیستمیک و درمان علامتی اصلی‌ترین راه‌ها برای درمان ویروس‌ها هستند. داروهای نوکلئوزیدی اولین داروهای ضد ویروسی مورد استفاده در آبزی‌پروری بودند، اما عوارض جانبی مرتبط با این داروها، از جمله نارسایی حاد کلیه، با افزایش دوز دارو افزایش می‌یافت (۸۷). هم‌چنین کنترل بیماری‌های باکتریایی با استفاده از مواد دارویی مانند آنتی‌بیوتیک‌ها مشکلاتی مانند ایجاد مقاومت باکتریایی، نگرانی‌های مصرف‌کنندها به‌دلیل باقی‌مانده‌های دارویی و نیز تأثیرهای محیطی را در پی دارد (۸۸). در دهه‌های اخیر، داروهای گیاهی از جمله پلی‌ساکاریدها مورد توجه قرار گرفته‌اند و علائم بیماری‌ها را کاهش و دوره بیماری را کوتاه می‌کنند (۸۹). فوکوئیدان به‌عنوان یک عامل ضد میکروبی مؤثر در برابر پاتوژن‌های ماهی استفاده شده است (۷۱ و ۹۰). فوکوئیدان می‌تواند پاسخ ایمنی را از طریق تحریک نشانگرهای ایمنی ذاتی و اختصاصی (سلول‌های کشنده طبیعی، سلول‌های T و سلول‌های دندریتیک) افزایش دهد و در نتیجه از عوامل بیماریزای باکتریایی جلوگیری کند. مکمل غذایی فوکوئیدان حاصل از *سارگاسوم پلی‌کیستوم* در میگوی ببر سیاه باعث محافظت در برابر *اشریشیا کلی*، *استافیلوکوکوس اورئوس* و *ویبریو هاروی* شد (۷۱ و ۹۱). به طور مشابه، کومار و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که فوکوئیدان حاصل از جلبک قهوه‌ای *Turbinaria ornata* فعالیت ضد میکروبی را علیه *یرسینیا انتروکولیتیکا* و *ویبریو پاراهمولیتیکوس* در ماهیان زینتی دریایی ایجاد می‌کند (۹۲). هم‌چنین به‌کارگیری ۳ درصد فوکوئیدان در جیره غذایی ماهی روهو سبب بهبود وضعیت ایمنی شد (۶۸). فوکوئیدان به‌دست آمده از *لامیناریا ژاپونیکا* اثرات تعدیل‌کننده ایمنی را در گربه‌ماهی آفریقایی نشان داد و مقاومت آن‌ها را در برابر *آئروموناس هیدروفیلا* افزایش داد (۶۲).

پلی‌ساکاریدهای سولفاته از جمله فوکوئیدان در مطالعات درون تنی (in vivo) و برون‌تنی (in vitro) فعالیت ضد ویروسی از خود نشان داده‌اند زیرا در مقایسه با سایر داروهای ضد ویروسی سمیت کمی دارند. فوکوئیدان احتمالاً به دلیل وجود گروه سولفاته (۹۳) می‌تواند نفوذ و تکثیر ویروس را مهار کند و پاسخ ایمنی را در برابر عفونت ویروسی تحریک کند (۹۴). فوکوئیدان به‌دست آمده از جلبک *Cladosiphon okamuranus* در میگوی ببری (*Marsupenaeus japonicas*) از عفونت ویروسی سندرم لکه سفید (WSSV) محافظت کرد (۹۵). هم‌چنین برای غیرفعال کردن WSSV در میگوی ببر سیاه (*Peneus Monodon*) از طریق تعدیل بیان ژن، از پروتئین فعال‌کننده فاگوسیتوز و فوکوئیدان استفاده شده است (۹۶). فوکوئیدان حاصل از جلبک *S. polycystum* (۰/۵ گرم بر کیلوگرم) به مدت ۲۸ روز باعث کاهش

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

مرگ و میر شاه میگوی آب شیرین چالش شده با ویروس لکه سفید شد (۷۲). به همین ترتیب، فوکوئیدان ۰/٤ درصد استخراج شده از جلبک *C. trinodis* به‌مدت ٦۰ روز باعث افزایش مقاومت و مرگ و میر میگوی وانامی در برابر بیماری لکه سفید شد (٤٤). در جدول ٤ به برخی از فعالیت‌های ضد باکتریایی و ویروسی فوکوئیدان اشاره شده است.

محدودیت‌های استفاده از پلی‌ساکارید فوکوئیدان: علی‌رغم اثرات مفید فوکوئیدان مشتق شده از جلبک قهوه‌ای، که از چند دهه اخیر شناخته شده است، هنوز محدودیت‌های زیادی در استفاده از آن به عنوان مکمل‌های خوراک در صنعت دام و طیور و آبزیان وجود دارد. به دلیل نتایج متناقض در مقالات، ایجاد اجماع در مورد اثرات مفید این ترکیب دشوار است. نتایج متناقض ممکن است به دلایل زیادی مانند تغییر در فیزیولوژی و سن حیوانات مورد استفاده، شرایط آزمایشی، دوز و خلوص پلی‌ساکارید مشتق شده از جلبک دریایی، محتوای مولکول‌های فعال موجود در پلی‌ساکارید جلبک و تفاوت در ترکیب خوراک باشد. علاوه بر این، تغییرات فصلی نیز نقش حیاتی در ترکیب پلی ساکارید جلبک دریایی دارند.

جدول ٤- فعالیت‌های بیولوژیکی مختلف فوکوئیدان‌های مشتق شده از جلبک‌های دریایی.

نام علمی	مدل مطالعاتی	دوز	فعالیت	رفرنس
U. pinnatifida	سی‌باس آسیایی	۱ درصد	افزایش نرخ رشد	(۸۱) (٦۸)
U. pinnatifida	سی‌باس آسیایی	۱۰ گرم بر کیلوگرم	تقویت رشد و افزایش وزن	(۸۱)
S. fusiforme	میگوی سفید چینی[1]	۰/۵ و ۱ درصد	افزایش فعالیت لیزوزیم، افزایش بقا *ویبریو هاروی*	(٦۹)
S. horneri	گربه‌ماهی زرد[2]	۰/۱ درصد	فعالیت آنتی‌اکسیدانی، NBT	(٦۵)
فوکوئیدان تجاری	میگوی وانامی	۱ و ۲ گرم بر کیلوگرم	افزایش بقا در برابر *ویبریو آلجینولیتیکوس*	(۹۰)
S. cristaefolium	تیلاپیای نیل	۰/٤ و ۰/٦ میلی‌گرم در کیلوگرم	افزایش ایمنی ذاتی و شاخص‌های خونی	(٦۷)
فوکوئیدان تجاری	سیم‌دریایی قرمز[3]	۰/۳، ۰/٤ درصد	افزایش رشد، ایمنی، مقاومت به استرس اکسیداتیو	(٦٦)
S. wightii	روهو	۱، ۲، ۳، ٦ درصد	بیان mRNA، افزایش بقا در برابر *آئرومونا‌س هیدروفیلا*، افزایش ایمنی	(۹۷)
Laminaria japonica	تیلاپیای نیل	۰/۵، ۱ درصد	افزایش پاسخ‌های بیوشیمیایی و آنتی‌اکسیدانی	(۷۹)
C. trinodis	میگوی وانامی	۰/٤ درصد	آنتی‌اکسیدانی، افزایش ایمنی، کنترل بیماری لکه سفید، افزایش رشد	(۹۸) (٤٤)

1- Fenneropenaeus chinensis
2- Pelteobagrus fulvidraco
3- Pagrus major

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

نتیجه‌گیری

جلبک‌های قهوه‌ای در محیط‌های دریایی به وفور یافت می‌شوند و حاوی ترکیبات فعال زیستی، به ویژه پلی‌ساکاریدهای سولفاته مانند فوکوئیدان هستند. این مقاله مروری فعالیت‌های بیولوژیکی فوکوئیدان را بررسی کرده و کاربردهای بالقوه آن را به‌عنوان اجزای عملکردی در تغذیه آبزیان بیان می‌کند. گزارش‌ها نشان‌دهنده اثرات محرک رشد قوی، آنتی اکسیدانی و محرک سیستم ایمنی توسط فوکوئیدان در ماهی و میگو است. علاوه بر این نقش آن‌ها در تعدیل سلامت و افزایش مقاومت ماهی و میگو در برابر بیماری‌های رایج ویروسی و باکتریایی در مزارع پرورش ماهی و میگو حیاتی است. این اثرات مفید ممکن است به عملکردهای ضد التهابی، ضد ویروسی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده ایمنی آن‌ها نسبت داده شود. این مقاله مروری دیدگاه پژوهش‌گران و آبزی‌پروران را به بخش‌هایی که از فوکوئیدان به‌طور منظم در تغذیه آب استفاده می‌کنند، هدایت می‌کند.

منابع

1. Klinger, D., and Naylor, R. 2012. Searching for solutions in aquaculture: charting a sustainable course. *Annual Review of Environment and Resources*, 37: 247-276.
2. Ahmad, A.L., Chin, J.Y., Harun, M.H.Z.M., and Low, S.C. 2022. Environmental impacts and imperative technologies towards sustainable treatment of aquaculture wastewater: A review. *Journal of Water Process Engineering*, 46, 102553.
3. Lattos, A., Giantsis, I.A., Tsavea, E., Kolygas, M., Athanassopoulou, F., and Bitchava, K. 2022. Virulence Genes and In Vitro Antibiotic Profile of Photobacterium damselae Strains, Isolated from Fish Reared in Greek Aquaculture Facilities. *Animals*, 12: 22. 3133.
4. Hoseinifar, S.H., Hosseini, M., Paknejad, H., Safari, R., Jafar, A., Yousefi, M., Van Doan, H., and Mozanzadeh, M.T. 2019. Enhanced mucosal immune responses, immune related genes and growth performance in common carp (*Cyprinus carpio*) juveniles fed dietary Pediococcus acidilactici MA18/5M and raffinose. *Developmental & Comparative Immunology*, 94: 59-65.
5. Farsani, M.N., Hoseinifar, S.H., Rashidian, G., Farsani, H.G., 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 & Shellfish Immunology*, 91: 233-240.
6. Gogoi, S., Mandal, S.C., and Patel, A.B. 2018. Effect of dietary Wolffia arrhiza and Spirulina platensis on growth performance and pigmentation of Queen loach Botia dario (Hamilton, 1822). *Aquaculture Nutrition*, 24: 1. 285-291.
7. Rouhani, E., Safari, R., Imanpour, M.R., Hoseinifar, S.H., Yazici, M., and El-Haroun, E. 2022. Effect of Dietary Administration of Green Macroalgae (*Ulva intestinalis*) on Mucosal and Systemic Immune Parameters, Antioxidant Defence, and Related Gene Expression in Zebrafish (*Danio rerio*). *Aquaculture Nutrition*, 2022.
8. Hentati, F., Tounsi, L., Djomdi, D., Pierre, G., Delattre, C., Ursu, A.V., Fendri, I., Abdelkafi, S., and Michaud, P. 2020. Bioactive polysaccharides from seaweeds. *Molecules*, 25: 14. 3152.
9. de Jesus Raposo, M.F., De Morais, A.M.B., and De Morais, R.M.S.C. 2015. Marine polysaccharides from algae with potential biomedical applications. *Marine Drugs*, 13: 5. 2967-3028.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

10. Ruocco, N., Costantini, S., Guariniello, S., and Costantini, M. 2016. Polysaccharides from the marine environment with pharmacological, cosmeceutical and nutraceutical potential. *Molecules*, 21: 5. 551.
11. García-Vaquero, M., Rajauria, G., O'Doherty, J.V, and Sweeney, T. 2017. Polysaccharides from macroalgae: Recent advances, innovative technologies and challenges in extraction and purification. *Food Research International*, 99: 1011–1020.
12. Venkatesan, J., Anil, S., Rao, S., Bhatnagar, I., and Kim, S.K. 2019. Sulfated polysaccharides from macroalgae for bone tissue regeneration. *Current Pharmaceutical Design*, 25: 11. 1200-1209.
13. Li, J., Cai, C., Yang, C., Li, J., Sun, T., and Yu, G. 2019. Recent advances in pharmaceutical potential of brown algal polysaccharides and their derivatives. *Current Pharmaceutical Design*, 25: 11. 1290-1311.
14. Li, B., Lu, F., Wei, X., and Zhao, R. 2008. Fucoidan: structure and bioactivity. *Molecules*, 13: 8. 1671-1695.
15. Chollet, L., Sabboural, P., Chauvierre, C., Villemin, J.N., Letourneur, D., and Chaubet, F. 2016. Fucoidans in nanomedicine. *Marine Drugs*, 14: 8. 145.
16. Ustyuzhanina, N.E., Bilan, M.I., Ushakova, N.A., Usov, A.I., Kiselevskiy, M.V., and Nifantiev, N.E. 2014. Fucoidans: Pro-or antiangiogenic agents? *Glycobiology*, 24: 12. 1265-1274.
17. Pomin, V.H. 2012. Fucanomics and galactanomics: Marine distribution, medicinal impact, conceptions, and challenges. *Marine Drugs*, 10: 4. 793-811.
18. Michel, G., Tonon, T., Scornet, D., Cock, J.M., and Kloareg, B. 2010. The cell wall polysaccharide metabolism of the brown alga Ectocarpus siliculosus. Insights into the evolution of extracellular matrix polysaccharides in Eukaryotes. *New Phytologist*, 188: 1. 82-97.
19. Deniaud-Bouët, E., Kervarec, N., Michel, G., Tonon, T., Kloareg, B., and Hervé, C. 2014. Chemical and enzymatic fractionation of cell walls from Fucales: insights into the structure of the extracellular matrix of brown algae. *Annals of Botany*, 114: 6. 1203-1216.
20. Vilela-Silva, A.C.E.S., Castro, M.O., Valente, A.P., Biermann, C.H., and Mourao, P.A.S. 2002. Sulfated fucans from the egg jellies of the closely related sea urchins Strongylocentrotus droebachiensis and Strongylocentrotus pallidus ensure species-specific fertilization. *Journal of Biological Chemistry*, 277: 1. 379-387.
21. Mourão, P.A.S., and Bastos, I.G. 1987. Highly acidic glycans from sea cucumbers: Isolation and fractionation of fucose-rich sulfated polysaccharides from the body wall of Ludwigothurea grisea. *European Journal of Biochemistry*, 166: 3. 639-645.
22. Kopplin, G., Rokstad, A.M., Mélida, H., Bulone, V., Skjåk-Bræk, G., and Aachmann, F.L. 2018. Structural characterization of fucoidan from Laminaria hyperborea: Assessment of coagulation and inflammatory properties and their structure–function relationship. *ACS Applied Bio Materials*, 1: 6. 1880-1892.
23. Khanzadeh, M., Vazirzadeh, A., and Farhadi, A. 2020. Effect of Extract and Fucoidan of Sargassum sp. on Growth, biochemical, Immunity and antioxidant Parameters of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Iranian Scientific Fisheries Journal*, 29: 4. 97-108.
24. Luo, D., Yuan, X., Zeng, Y., Nie, K., Li, Z., and Wang, Z. 2016. Structure elucidation of a major fucopyranose-rich heteropolysaccharide (STP-II) from Sargassum thunbergii. *Carbohydrate Polymers*, 143: 1-8.
25. Ale, M.T., Mikkelsen, J.D., and Meyer, A.S. 2011. Important determinants for fucoidan bioactivity: A critical review of structure-function relations and extraction methods for fucose-containing sulfated polysaccharides from brown seaweeds. *Marine Drugs*, 9: 10. 2106-2130.
26. Nagaoka, M., Shibata, H., Kimura-Tagaki, I., Hashimoto, S., Aiyama, R., Ueyama, S., and Yokokura, T. 2000. Anti-ulcer effects and biological activities of polysaccharides from marine algae. *Biofactors*, 12: 1/4. 267-274.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

27. Zayed, A., El-Aasr, M., Ibrahim, A.R.S., and Ulber, R. 2020. Fucoidan characterization: Determination of purity and physicochemical and chemical properties. *Marine Drugs*, 18: 11. 571.
28. Abdel-Latif, H.M.R., Dawood, M.A.O., Alagawany, M., Faggio, C., Nowosad, J., and Kucharczyk, D. 2022. Health benefits and potential applications of fucoidan (FCD) extracted from brown seaweeds in aquaculture: An updated review. *Fish & Shellfish Immunology*.
29. Kloareg, B., and Quatrano, R.S. 1988. Structure of the cell walls of marine algae and ecophysiological functions of the matrix polysaccharides. *Oceanography and marine biology: an annual review*. 26: 259-315.
30. Lim, S.J., Aida, W.M.W., Maskat, M.Y., Latip, J., Badri, K.H., Hassan, O., and Yamin, B.M. 2016. Characterisation of fucoidan extracted from Malaysian Sargassum binderi. *Food Chemistry*, 209: 267-273.
31. Peranginangin, R., and Saepudin, E. 2015. Purification and characterization of fucoidan from the brown seaweed Sargassum binderi Sonder. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 10: 2. 79-87.
32. Wang, C.Y., Wu, T.C., Hsieh, S.L., Tsai, Y.H., Yeh, C.W., and Huang, C.Y. 2015. Antioxidant activity and growth inhibition of human colon cancer cells by crude and purified fucoidan preparations extracted from Sargassum cristaefolium. *Journal of Food and Drug Analysis*, 23: 4. 766-777.
33. Usoltseva, R.V., Anastyuk, S.D., Shevchenko, N.M., Surits, V.V., Silchenko, A.S., Isakov, V.V., Zvyagintseva, T.N., Thinh, P.D., and Ermakova, S.P. 2017. Polysaccharides from brown algae Sargassum duplicatum: the structure and anticancer activity in vitro. *Carbohydrate Polymers*, 175: 547-556.
34. Silchenko, A.S., Rasin, A.B., Kusaykin, M.I., Kalinovsky, A.I., Miansong, Z., Changheng, L., Malyarenko, O., Zueva, A.O., Zvyagintseva, T.N., and Ermakova, S.P. 2017. Structure, enzymatic transformation, anticancer activity of fucoidan and sulphated fucooligosaccharides from Sargassum horneri. *Carbohydrate Polymers*, 175: 654-660.
35. Palanisamy, S., Vinosha, M., Marudhupandi, T., Rajasekar, P., and Prabhu, N.M. 2017. Isolation of fucoidan from Sargassum polycystum brown algae: Structural characterization, in vitro antioxidant and anticancer activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 102: 405-412.
36. Hanjabam, M.D., Kumar, A., Tejpal, C.S., Krishnamoorthy, E., Kishore, P., and Kumar, K.A. 2019. Isolation of crude fucoidan from Sargassum wightii using conventional and ultra-sonication extraction methods. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 20: 100200.
37. Purbomartono, C., and Isnansetyo, A. 2019. Dietary fucoidan from Padina boergesenii to enhance non-specific immune of catfish (Clarias sp.). *Journal of Biological Sciences*, 19: 2. 173-180.
38. Sharma, P.P., and Baskaran, V. 2021. Polysaccharide (laminaran and fucoidan), fucoxanthin and lipids as functional components from brown algae (Padina tetrastromatica) modulates adipogenesis and thermogenesis in diet-induced obesity in C57BL6 mice. *Algal Research*, 54: 102187.
39. El-Kassas, H.Y., and Ghobrial, M.G. 2017. Biosynthesis of metal nanoparticles using three marine plant species: anti-algal efficiencies against "Oscillatoria simplicíssima." *Environmental Science and Pollution Research*, 24: 7837-7849.
40. Bilan, M.I., Grachev, A.A., Ustuzhanina, N.E., Shashkov, A.S., Nifantiev, N.E., and Usov, A.I. 2004. A highly regular fraction of a fucoidan from the brown seaweed Fucus distichus L. *Carbohydrate Research*, 339: 3. 511-517.
41. Kuznetsova, T.A., Besednova, N.N., Mamaev, A.N., Momot, A.P., Shevchenko, N.M., and Zvyagintseva, T.N. 2003. Anticoagulant activity of fucoidan from brown algae Fucus evanescens of the Okhotsk Sea. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 136: 5. 471-473.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

42. Bilan, M.I., Grachev, A.A., Shashkov, A.S., Nifantiev, N.E., and Usov, A.I. 2006. Structure of a fucoidan from the brown seaweed *Fucus serratus* L. *Carbohydrate Research*, 341: 2. 238-245.
43. Béress, A., Wassermann, O., Bruhn, T., Béress, L., Kraiselburd, EN., Gonzalez, L.V., de Motta, G.E., and Chavez, P.I. 1993. A new procedure for the isolation of anti-HIV compounds (polysaccharides and polyphenols) from the marine alga Fucus vesiculosus. *Journal of Natural Products*, 56: 4. 478-488.
44. Salehpour, R., Biuki, N.A., Mohammadi, M., Dashtiannasab, A., and Ebrahimnejad, P. 2021. The dietary effect of fucoidan extracted from brown seaweed, Cystoseira trinodis (C. Agardh) on growth and disease resistance to WSSV in shrimp Litopenaeus vannamei. *Fish & Shellfish Immunology*, 119: 84-95.
45. Lim, S.J., Aida, W.M.W., Maskat, M.Y., Latip, J., Badri, K.H., Hassan, O., and Yamin, B.M. 2016. Characterisation of fucoidan extracted from Malaysian Sargassum binderi. *Food Chemistry*, 209: 267-273.
46. Bilan, M.I., Grachev, A.A., Shashkov, A.S., Thuy, T.T.T., Van, T.T.T., Ly, B.M., Nifantiev, N.E., and Usov, A.I. 2013. Preliminary investigation of a highly sulfated galactofucan fraction isolated from the brown alga Sargassum polycystum. *Carbohydrate Research*, 377: 48-57.
47. Zvyagintseva, T.N., Shevchenko, N.M., Chizhov, A.O., Krupnova, T.N., Sundukova, E.V, and Isakov, V.V. 2003. Water-soluble polysaccharides of some far-eastern brown seaweeds. Distribution, structure, and their dependence on the developmental conditions. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 294: 1. 1-13.
48. Yang, C., Chung, D., Shin, I.S., Lee, H., Kim, J., Lee, Y., and You, S. 2008. Effects of molecular weight and hydrolysis conditions on anticancer activity of fucoidans from sporophyll of Undaria pinnatifida. *International Journal of Biological Macromolecules*, 43: 5. 433-437.
49. Kawamoto, H., Miki, Y., Kimura, T., Tanaka, K., Nakagawa, T., Kawamukai, M., and Matsuda, H. 2006. Effects of fucoidan from Mozuku on human stomach cell lines. *Food Science and Technology Research*, 12: 3. 218-222.
50. Rodriguez-Jasso, R.M., Mussatto, S.I., Pastrana, L., Aguilar, C.N., and Teixeira, J.A. 2011. Microwave-assisted extraction of sulfated polysaccharides (fucoidan) from brown seaweed. *Carbohydrate Polymers*, 86: 3. 1137-1144.
51. Wijesinghe, W., and Jeon, Y.J. 2012. Enzyme-assistant extraction (EAE) of bioactive components: a useful approach for recovery of industrially important metabolites from seaweeds: a review. *Fitoterapia*, 83: 1. 6-12.
52. Kadam, S.U., O'Donnell, C.P., Rai, D.K., Hossain, M.B., Burgess, C.M., Walsh, D., and Tiwari, B.K. 2015. Laminarin from Irish brown seaweeds Ascophyllum nodosum and Laminaria hyperborea: Ultrasound assisted extraction, characterization and bioactivity. *Marine Drugs*, 13: 7. 4270-4280.
53. Rodríguez-Jasso, R.M., Mussatto, S.I., Pastrana, L., Aguilar, C.N., and Teixeira, J.A. 2013. Extraction of sulfated polysaccharides by autohydrolysis of brown seaweed Fucus vesiculosus. *Journal of Applied Phycology*, 25: 31-39.
54. Wang, J., Zhang, Q., Zhang, Z., and Li, Z. 2008. Antioxidant activity of sulfated polysaccharide fractions extracted from Laminaria japonica. *International Journal of Biological Macromolecules*, 42: 2. 127-132.
55. Qu, G., Liu, X., Wang, D., Yuan, Y.I., and Han, L. 2014. Isolation and characterization of fucoidans from five brown algae and evaluation of their antioxidant activity. *Journal of Ocean University of China*, 13: 851-856.
56. Hifney, A.F., Fawzy, M.A., Abdel-Gawad, K.M., and Gomaa, M. 2016. Industrial optimization of fucoidan extraction from Sargassum sp. and its potential antioxidant and emulsifying activities. *Food Hydrocolloids*, 54: 77-88.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

57. Saravana, P.S., Cho, Y.J., Park, Y.B., Woo, H.C., and Chun, B.S. 2016. Structural, antioxidant, and emulsifying activities of fucoidan from Saccharina japonica using pressurized liquid extraction. *Carbohydrate Polymers*, 153: 518-525.
58. Huang, C.Y., Wu, S.J., Yang, W.N., Kuan, A.W., and Chen, C.Y. 2016. Antioxidant activities of crude extracts of fucoidan extracted from Sargassum glaucescens by a compressional-puffing-hydrothermal extraction process. *Food Chemistry*, 197: 1121-1129.
59. Zhang, W., Oda, T., Yu, Q., and Jin, J.O. 2015. Fucoidan from Macrocystis pyrifera has powerful immune-modulatory effects compared to three other fucoidans. *Marine Drugs*, 13: 3. 1084-1104.
60. Jin, J.O., Zhang, W., Du, J.Y., Wong, K.W., Oda, T., and Yu, Q. 2014. Fucoidan can function as an adjuvant in vivo to enhance dendritic cell maturation and function and promote antigen-specific T cell immune responses. *PloS One*, 9: 6. e99396.
61. Choi, E.M., Kim, A.J., Kim, Y.O., and Hwang, J.K. 2005. Immunomodulating activity of arabinogalactan and fucoidan in vitro. *Journal of Medicinal Food*, 8: 4. 446-453.
62. El-Boshy, M., El-Ashram, A., Risha, E., Abdelhamid, F., Zahran, E., and Gab-Alla, A. 2014. Dietary fucoidan enhance the non-specific immune response and disease resistance in African catfish, Clarias gariepinus, immunosuppressed by cadmium chloride. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 162: 3-4. 168-173.
63. Peixoto, M.J., Salas-Leitón, E., Pereira, L.F., Queiroz, A., Magalhães, F., Pereira, R., Abreu, H., Reis, P.A., Gonçalves, J.F.M., and de Almeida Ozório, R.O. 2016. Role of dietary seaweed supplementation on growth performance, digestive capacity and immune and stress responsiveness in European seabass (Dicentrarchus labrax). *Aquaculture Reports*, 3: 189-197.
64. Prabu, D.L., Sahu, N.P., Pal, A.K., Dasgupta, S., and Narendra, A. 2016. Immunomodulation and interferon gamma gene expression in sutchi cat fish, Pangasianodon hypophthalmus: effect of dietary fucoidan rich seaweed extract (FRSE) on pre and post challenge period. *Aquaculture Research*, 47: 1. 199-218.
65. Yang, Q., Yang, R., Li, M., Zhou, Q., Liang, X., and Elmada, Z.C. 2014. Effects of dietary fucoidan on the blood constituents, anti-oxidation and innate immunity of juvenile yellow catfish (Pelteobagrus fulvidraco). *Fish & Shellfish Immunology*, 41: 2. 264-270.
66. Sony, N.M., Ishikawa, M., Hossain, M.S., Koshio, S., and Yokoyama, S. 2019. The effect of dietary fucoidan on growth, immune functions, blood characteristics and oxidative stress resistance of juvenile red sea bream, Pagrus major. *Fish Physiology and Biochemistry*, 45: 439-454.
67. Isnansetyo, A., Fikriyah, A., and Kasanah, N. 2016. Non-specific immune potentiating activity of fucoidan from a tropical brown algae (Phaeophyceae), Sargassum cristaefolium in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture International*, 24: 465-477.
68. Mir, I.N., Sahu, N.P., Pal, A.K., and Makesh, M. 2017. Synergistic effect of l-methionine and fucoidan rich extract in eliciting growth and non-specific immune response of Labeo rohita fingerlings against Aeromonas hydrophila. *Aquaculture*, 479: 396-403.
69. Huang, X., Zhou, H., and Zhang, H. 2006. The effect of Sargassum fusiforme polysaccharide extracts on vibriosis resistance and immune activity of the shrimp, Fenneropenaeus chinensis. *Fish & Shellfish Immunology*, 20: 5. 750-757.
70. Traifalgar, R.F., Kira, H., Thanh Tung, H.A., Raafat Michael, F., Laining, A., Yokoyama, S., IShikawa, M., Koshio, S., Serrano, A.E., and Corre, V. 2010. Influence of dietary fucoidan supplementation on growth and immunological response of juvenile Marsupenaeus japonicus. *Journal of the World Aquaculture Society*, 41: 235-244.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

71. Immanuel, G., Sivagnanavelmurugan, M., Marudhupandi, T., Radhakrishnan, S., and Palavesam, A. 2012. The effect of fucoidan from brown seaweed Sargassum wightii on WSSV resistance and immune activity in shrimp Penaeus monodon (Fab). *Fish & Shellfish Immunology*, 32: 4. 551-564.
72. Arizo, M.A.M., Simeon, E.C., Layosa, M.J.T., Mortel, R.M.M., Pineda, C.M.B., Lim, J.J.E., and Maningas, M.B.B. 2015. Crude fucoidan from Sargassum polycystum stimulates growth and immune response of Macrobrachium rosenbergii against white spot syndrome virus (WSSV). *Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation*, 8: 4. 535-543.
73. Lee, K.W., and Lee, H.J. 2006. Biphasic effects of dietary antioxidants on oxidative stress-mediated carcinogenesis. *Mechanisms of Ageing and Development*, 127: 5. 424-431.
74. Lee, S.H., Kang, M.C., Moon, S.H., Jeon, B.T., and Jeon, Y.J. 2013. Potential use of ultrasound in antioxidant extraction from Ecklonia cava. *Algae*, 28: 4. 371-378.
75. Wang, X., Yi, K., and Zhao, Y. 2018. Fucoidan inhibits amyloid-β-induced toxicity in transgenic Caenorhabditis elegans by reducing the accumulation of amyloid-β and decreasing the production of reactive oxygen species. *Food & Function*, 9: 1. 552-560.
76. Wei, H., Gao, Z., Zheng, L., Zhang, C., Liu, Z., Yang, Y., Teng, H., Hou, L., Yin, Y., and Zou, X. 2017. Protective effects of fucoidan on Aβ25–35 and d-Gal-induced neurotoxicity in PC12 cells and d-Gal-induced cognitive dysfunction in mice. *Marine Drugs*, 15: 3. 77.
77. Laihao, L., Changhu, X.U.E., Yong, X.U.E., Zhaojie, L.I., and Xueyan, F. 2006. The effects of fucoidans from Laminaria japonica on AAPH mediated oxidation of human low-density lipoprotein. *Acta Oceanologica Sinica*, 4: 124-130.
78. Kim, E.A., Lee, S.H., Ko, C., Cha, S.H., Kang, M.C., Kang, S.M., Ko, S.C., Lee, W.W., Ko, J.Y., and Lee, J.H. 2014. Protective effect of fucoidan against AAPH-induced oxidative stress in zebrafish model. *Carbohydrate Polymers*, 102: 185-191.
79. Abdel-Daim, M.M., Dawood, M.A.O., Aleya, L., and Alkahtani, S. 2020. Effects of fucoidan on the hematic indicators and antioxidative responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed diets contaminated with aflatoxin B 1. *Environmental Science and Pollution Research*, 27: 11. 12579-12586.
80. Sivagnanavelmurugan, M., Thaddaeus, B.J., Palavesam, A., and Immanuel, G. 2014. Dietary effect of Sargassum wightii fucoidan to enhance growth, prophenoloxidase gene expression of Penaeus monodon and immune resistance to Vibrio parahaemolyticus. *Fish & Shellfish Immunology*, 39: 2. 439-449.
81. Tuller, J., De Santis, C., and Jerry, D.R. 2014. Dietary influence of Fucoidan supplementation on growth of Lates calcarifer (Bloch). *Aquaculture Research*, 45: 4. 749-754.
82. Mahgoub, H.A., El-Adl, M.A.M., Ghanem, H.M., and Martyniuk, C.J. 2020. The effect of fucoidan or potassium permanganate on growth performance, intestinal pathology, and antioxidant status in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 46: 2109-2131.
83. Ramazanov, Z., Jimenez del Rio, M., and Ziegenfuss, T. 2003. Sulfated polysaccharides of brown seaweed Cystoseira canariensis bind to serum myostatin protein. *Acta Physiologica et Pharmacologica Bulgarica*, 27: 2-3. 101-106.
84. Ozorio, R.A., Lopes, R.G., Goes, B.S., da SILVA, C.P., Derner, R.B., and Fracalossi, D.M. 2015. Growth and enzymatic profile of the pacific white shrimp fed with Porphyridium cruentum extract. *Boletim Do Instituto de Pesca*, 41: 1. 123-131.
85. Sajina, K.A., Sahu, N.P., Varghese, T., and Jain, K.K. 2019. Fucoidan-rich Sargassum wightii extract supplemented with α-amylase improve growth and immune responses of Labeo rohita (Hamilton, 1822) fingerlings. *Journal of Applied Phycology*, 31: 2469-2480.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

86.Fabrini, B.C., Braga, W.F., Andrade, E.S., Paula, D., and Paulino, R. 2017. Sulfated polysaccharides in diets for Nile tilapia (Oreochromis niloticus) in the initial growth phase. *J. Aquac. Res. Development*, 8: 477. 2.

87.Jabłonowska, E., Pulik, P., Kalinowska, A., Gąsiorowski, J., Parczewski, M., Bociąga-Jasik, M., Pulik, Ł., Siwak, E., and Wójcik, K. 2017. Efficacy and safety of nucleoside-sparing regimen based on raltegravir and ritonavir-boosted darunavir in HIV-1-infected treatment-experienced patients. *Journal of Medical Virology*, 89: 12. 2122-2129.

88.Nakanishi, T., Kiryu, I., and Ototake, M. 2002. Development of a new vaccine delivery method for fish: percutaneous administration by immersion with application of a multiple puncture instrument. *Vaccine*, 20: 31-32. 3764-3769.

89.Zhu, F. 2020. A review on the application of herbal medicines in the disease control of aquatic animals. *Aquaculture*, 526: 735422.

90.Kitikiew, S., Chen, J.C., Putra, D.F., Lin, Y.C., Yeh, S.T., and Liou, C.H. 2013. Fucoidan effectively provokes the innate immunity of white shrimp Litopenaeus vannamei and its resistance against experimental Vibrio alginolyticus infection. *Fish & Shellfish Immunology*, 34: 1. 280-290.

91.Ghanbari, M., Kneifel, W., and Domig, K.J. 2015. A new view of the fish gut microbiome: advances from next-generation sequencing. *Aquaculture*, 448: 464-475.

92.Kumar, M., Kumari, P., Trivedi, N., Shukla, M.K., Gupta, V., Reddy, C.R.K., and Jha, B. 2011. Minerals, PUFAs and antioxidant properties of some tropical seaweeds from Saurashtra coast of India. *Journal of Applied Phycology*, 23: 797-810.

93.Ponce, N.M.A., Pujol, C.A., Damonte, E.B., Flores, M.L., and Stortz, C.A. 2003. Fucoidans from the brown seaweed Adenocystis utricularis: extraction methods, antiviral activity and structural studies. *Carbohydrate Research*, 338: 2. 153-165.

94.Mandal, P., Mateu, C.G., Chattopadhyay, K., Pujol, C.A., Damonte, E.B., and Ray, B. 2007. Structural features and antiviral activity of sulphated fucans from the brown seaweed Cystoseira indica. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 18: 3. 153-162.

95.Takahasi, Y., Uchara, K., Watanabe, R., Okumura, T., Yamashita, T., Omura, H., Yomo, T., Kawano, T., Kanemitsu, A., and Narasaka, H. 1998. Efficacy of oral administration of fucoidan, a sulphated polysaccharide in controlling white spot syndrome in kuruma shrimp in Japan. *Advances in Shrimp Biotechnology National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Bangkok, Flegel (Ed)*, pp. 171-173.

96.Deachamag, P., Intaraphad, U., Phongdara, A., and Chotigeat, W. 2006. Expression of a phagocytosis activating protein (PAP) gene in immunized black tiger shrimp. *Aquaculture*, 255: 1-4. 165-172.

97.Gora, A.H., Sahu, N.P., Sahoo, S., Rehman, S., Dar, S.A., Ahmad, I., and Agarwal, D. 2018. Effect of dietary Sargassum wightii and its fucoidan-rich extract on growth, immunity, disease resistance and antimicrobial peptide gene expression in Labeo rohita. *International Aquatic Research*, 10: 115-131.

98.Salehpour, R., Amrollahi Biuki, N., Mohammadi, M., Dashtiannasab, A., and Ebrahimnejad, P. 2022. Effects of fucoidan polysaccharide extracted from seaweed Cystoseira trinodis (C. Agardh, 1820) on immune responses of vannamei shrimp Litopenaeus vannamei (Boone, 1931). *Aquatics Physiology and Biotechnology*, 9: 4. 35-58.

99.Wang, Y., Xing, M., Cao, Q., Ji, A., Liang, H., and Song, S. 2019. Biological activities of fucoidan and the factors mediating its therapeutic effects: A review of recent studies. Mar Drugs. 17: 3. 183.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir