Archive of SID

بررسی تأثیر داروهای مترونیدازول و لوامیزول به صورت خوراکی و حمام بر برخی آنزیم‌ها و پروتئین‌های پلاسمای خون ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*)

صالحه برکی‌تبار[۱]، رحیم پیغان[۲*] و محمد راضی‌جلالی[۳]

تاریخ دریافت: ۹۶/۵/۶ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۲/۲۶

چکیده

مترونیدازول و لوامیزول از داروهایی هستند که دارای عوارض بالینی و بیوشیمیایی مختلفی از جمله تغییر در فعالیت آنزیم‌های سرمی، پروتئین‌های خون و سایر شاخص‌ها هستند. برخی گزارشات موجود حاکی از اثرات مترونیدازول و لوامیزول بر پروتئین‌های سرم خون در حیوانات هستند، اما گزارش‌هایی از اثرات این داروها در ماهی کپور معمولی وجود ندارد. در مطالعه‌ی حاضر تعداد ۱۵۰ قطعه ماهی کپور معمولی با میانگین وزنی ۱۵±۷۵ گرم به طور تصادفی به ۵ گروه شامل گروه شاهد و چهار تیمار درمانی و با سه تکرار تقسیم شدند. چهار تیمار درمانی شامل: حمام مترونیدازول (۵ میلی‌گرم در لیتر به مدت ۲۴ ساعت و سه بار تکرار درمان به فاصله‌ی ۲ روز)، مترونیدازول خوراکی (به میزان ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۰ روز)، حمام لوامیزول (۵ میلی‌گرم در لیتر به مدت ۲۴ ساعت و سه بار تکرار درمان هرکدام به فاصله‌ی ۲ روز)، لوامیزول خوراکی (به میزان ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۰ روز) در نظر گرفته شد. خون‌گیری در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ پس از پایان درمان صورت گرفت و مقادیر سرمی پروتئین تام، الکتروفورز پروتئین‌ها و همچنین فعالیت آنزیم‌های سرمی (AST، ALT و ALP) اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد میزان پروتئین تام پلاسما در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نداشته است. میزان فعالیت آنزیم‌های سرمی در گروه شاهد با میانگین دو گروه لوامیزول حمام و لوامیزول خوراکی به جز آلکالین‌فسفاتاز تفاوت معنی‌داری نداشت. فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در گروه مترونیدازول به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود. میانگین مقادیر آلبومین، آلفایک‌گلوبولین‌ها، آلفادوگلوبولین‌ها، بتاگلوبولین‌ها و گاماگلوبولین‌ها در گروه شاهد عموماً با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. بر اساس یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت هر چند داروهای لوامیزول و مترونیدازول در دوزهای توصیه شده درمانی به روش‌های مذکور تغییراتی در برخی شاخص‌های سرمی داشته است اما باعث افزایش معنی‌دار بسیاری از فاکتورهای مورد مطالعه نشده است و تأثیر قابل توجهی بر فاکتورهای پروتئینی خون نداشته و به عنوان داروهای ضدانگلی مناسب در ماهی کپور معمولی قابل توصیه هستند هر چند تحقیقات تکمیلی در این رابطه ضروری به نظر می‌رسد.

کلمات کلیدی: کپور معمولی، مترونیدازول، لوامیزول، آنزیم، الکتروفورز

مقدمه

بیماری‌های ماهی به عنوان بزرگ‌ترین عامل خطر در آبزی‌پروری تجاری است. ماهی کپور از رده ماهی‌های استخوانی است. این ماهی یکی از مهم‌ترین ماهیان پرورشی به شمار می‌رود و صید سالیانه‌ی آن در جهان تقریباً به دویست هزار تن می‌رسد. پرورش ماهی کپور به علت صرفه‌ی اقتصادی و گوشت خوش‌طعم آن در اغلب کشورها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. داروها می‌توانند دارای عوارض جانبی کلینیکی و بیوشیمیایی متعددی باشند که ممکن است به صورت تغییراتی در مقادیر شاخص‌های آنزیمی، تغییرات پروتئین‌های سرم و ضایعات کبدی نمایان شوند. اغلب این تغییرات می‌توانند به عنوان تغییرات جانبی دارو، زنگ خطر شروع آسیب

[۱] دانش‌آموخته دکترای حرفه‌ای دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

[۲*] استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

E-mail: peyghan2014@gmail.com (نویسنده‌ی مسئول)

[۳] استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

www.SID.ir

Archive of SID

ساختاری در برخی بافت‌ها و اندام‌ها مورد نظر باشند. گزارش‌هایی مبنی بر تأثیر مترونیدازول و لوامیزول بر فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی سرم، سیستم ایمنی ماهی و دیگر جانوران وجود دارد اما در مورد ماهی کپور معمولی گزارشی از بررسی این داروها بر فاکتورهای مذکور یافت نگردید. تغییرات پروتئین‌ها می‌تواند در اثر آسیب کبدی ایجاد شود. تغییر در نفوذپذیری غشای سلول نیز به نشت ترکیبات درون سلولی به مایع برون سلولی و نهایتاً خون منجر می‌شود. در اثر آسیب سلولی و نکروز، نشت مواد سیتوپلاسمی رخ می‌دهد. مترونیدازول و لوامیزول به طور متداول در درمان‌های ضد انگلی ماهی استفاده می‌شوند. مترونیدازول نیز یک داروی ضد تک یاخته و ضد باکتری‌های بی‌هوازی است (Treves-Brown 2000). در ارتباط با تأثیر مترونیدازول بر پروتئین‌های پلاسما و فعالیت آنزیم‌های پلاسمایی در ماهی کپور معمولی، مطالعه‌ای یافت نگردید.

لوامیزول یک داروی ضد انگل است که در سال‌های اخیر به عنوان محرک ایمنی نیز مورد توجه واقع شده است . در زمینه‌ی آبزیان، در تحقیقات مختلفی اثر لوامیزول بر مکانیسم‌های ایمنی اختصاصی و غیراختصاصی مورد بررسی قرار گرفته است. در تحقیقی روی ماهی قزل‌آلا ملاحظه شد که تزریق لوامیزول به شکل داخل صفاتی سبب افزایش فعالیت فاگوسیتوزی و توانایی فاگوسیتوز کردن و نیز افزایش سطح گلبول‌های سفید خون و فعالیت سلولی، فعالیت‌های NBT[1] و افزایش تولید میلوپراکسیداز و تولید لیزوزیم شده است (Ispir and Dorueu 2005, Kajita et al. 1990).

در سپرماهی مصرف لوامیزول میزان رشد ماهی را افزایش داده، میزان پروگرانولوسیت‌ها در این گروه افزایش داده و برخی فاکتورهای ایمنی ماهی نیز بیش‌تر کرد (Alvarez-Pellitero 2006). در ماهی باس مخطط نیز افزودن مکمل لوامیزول به شکل قابل توجهی رشد و تغذیه ماهی را افزود و ایمنی ماهی را در برابر برخی بیماری‌ها نظیر عفونت‌های باکتریایی مثل *استرپتوکوکوس اینیایی*[2] و *آئرومونا‌س هیدروفیلا*[3] افزایش داد (Peng-Li and Delber 2006).

آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) از جمله آنزیم‌های مهمی هستند که به راحتی از سلول خارج شده و شاخص‌های تشخیصی معمول برای افزایش نفوذپذیری سلول‌های کبدی به شمار می‌آیند. معمولاً افزایش فعالیت آنزیم‌های سرم با تعداد سلول‌های کبدی مبتلا ارتباط دارد. افزایش میزان ALP در آسیب مجاری صفراوی دیده می‌شود و مقادیر ALT و AST در آسیب‌های کبدی افزایش می‌یابد. مترونیدازول و لوامیزول به طور متداول در درمان‌های ضد انگلی ماهی استفاده می‌شوند (Peyghan et al. 2010).

این داروها در درمان‌های غیر انگلی هم مورد استفاده قرار گرفته‌اند (Cho and Haynes 2013). اما تأثیرات سوء احتمالی ناشی از درمان در ماهی کپور و دیگر کپور ماهیان که فاقد معده هستند و در دمای بالا نگه‌داری می‌شوند (Nelson 2006) بررسی نشده است. به طور کلی، هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیرات دو داروی ضد انگلی متداول (مترونیدازول و لوامیزول) در درمان ماهی کپور معمولی بر فعالیت برخی آنزیم‌های کبدی و مقادیر پروتئین‌های پلاسما و تغییرات هر یک از فراکسیون‌های پروتئینی می‌باشد که این فاکتورهای پلاسمایی به عنوان شاخص‌های کلینیکی و بیوشیمیایی برای مطالعه‌ی عوارض جانبی این داروها در ماهی کپور معمولی می‌باشند. همچنین این عوارض و تأثیرات بعد از یک دوره درمانی به دو روش خوراکی و حمام با هم مقایسه می‌گردد. این تحقیق برای اولین بار است که انجام می‌گردد.

1- Nitro Blue Tetrazoliu

2- *Sterptococcus iniae*

3- *Aeromonas hydrophila*

www.SID.ir

Archive of SID

مواد و روش کار

تعداد ۱۵۰ قطعه ماهی کپور معمولی از یکی از مراکز پرورش ماهی اطراف اهواز تهیه و به بخش آبزیان دانشکده‌ی دامپزشکی اهواز انتقال داده شد. میانگین وزن ماهی‌ها ۱۵± ۷۵ گرم بوده و در آکواریوم‌های حاوی آب شهری کلرزدایی شده نگهداری شدند.

ماهی‌ها در آکواریوم‌های مشابه (گروه‌های ۱۰ تایی با ۳ تکرار)، (به تعداد ۳۰ قطعه ماهی در هر گروه) به شکلی کاملاً تصادفی تقسیم شدند. در ابتدا به مدت ۷ روز تمامی ماهی‌ها جهت سازگاری با محیط جدید با غذایی مشابه (بدون افزودن لوامیزول یا مترونیدازول) تغذیه شدند و پس از آن به صورت حمام یا خوراکی به شرح زیر مورد درمان قرار گرفتند (Treves-Brown 2000).

گروه ۱: حمام مترونیدازول (به میزان ۵ میلی‌گرم در لیتر به مدت ۲۴ ساعت و سه بار تکرار هر کدام به فاصله ۲ روز).

گروه ۲ : غذای تجاری + داروی مترونیدازول (به میزان ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۰ روز)

گروه ۳: غذای تجاری + داروی لوامیزول (به میزان ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۰ روز)

گروه ۴: حمام لوامیزول (به میزان ۵ میلی‌گرم در لیتر به مدت ۲۴ ساعت و سه بار تکرار هر کدام به فاصله‌ی ۲ روز)

گروه ۵: گروه شاهد در شرایط مشابه نگهداری شد و دارویی دریافت نکرد.

ماهی‌های گروه‌های آزمایشی و شاهد با جیره‌ی غذای تجاری کپور دو بار در روز و معادل حدود ۳ درصد وزن بدن تغذیه شدند. غذای همه‌ی گروه‌ها توسط روغن سویا پوشش داده شد.

در طول دوره، ماهی‌ها از نظر کیفیت آب و تغذیه‌ی روزانه تحت کنترل بودند. پس از پایان ۱۰ روز، در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ بعد از اتمام دوره‌ی درمانی، برای بررسی فاکتورهای خونی ۱۰ ماهی از هر تیمار به صورت تصادفی با تور صید شد. ماهی‌های صید شده با ۲-فنوکسی‌اتانول بی‌هوش شدند. طول و وزن ماهی‌های مورد مطالعه نیز با استفاده از خط کش مدرج و ترازوی دیجیتال به دست آمد. سپس از ساقه‌ی دمی آن‌ها با استفاده از سرنگ یک بار مصرف حاوی ماده‌ی ضد انعقاد هپارین خون‌گیری به عمل آمد و درون لوله‌ی آزمایش ریخته شد.

پس از سانتریفوژ نمونه‌ها پلاسمای حاصله جهت آزمایشات مورد استفاده قرار گرفت.

میزان فعالیت آنزیم‌های آسپارتات‌آمینوترانسفراز، آلانین‌آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز و مقادیر پروتئین تام به روش‌های استاندارد با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر، مورد سنجش قرار گرفت. برای تفکیک پروتئین‌های پلاسمای خون از روش الکتروفورز با استفاده از محیط سلوژل میل و بافر تریس هیپورات با pH برابر ۸/۸ ساخت کشور ایتالیا (Malta) استفاده شد. سلوژل آماده شده با استفاده از نرم‌افزار Photo-EP مورد دانسیتومتری قرار گرفته و ضمن رسم نمودار الکتروفورتوگرام میزان هر یک از فراکسیون‌های آلبومین، آلفایک‌گلوبولین، آلفادوگلوبولین، بتاگلوبولین و گاماگلوبولین را به درصد و گرم در دسی‌لیتر محاسبه و در فرم‌هایی که برای ثبت نتایج تهیه شده بود، ثبت گردید.

نتایج حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS-16، آزمون آنالیز واریانس دو طرفه و تست دانکن مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. مقادیر به صورت میانگین و انحراف معیار ارایه شده است و در سطح حدود اطمینان ۹۵ درصد مقایسه گردید.

نتایج

آنزیم‌های سرمی

همان طوری که در جدول ۱ دیده می‌شود، در روز ۱ و ۷ میزان فعالیت آلکالین‌فسفاتاز در گروه لوامیزول خوراکی به ترتیب (۱۴۵/۸۳±۴۴/۹۸) و (۱۴۳/۶۶±۷۸/۶۸) افزایش معنی‌داری را نسبت به روز ۱۴

www.SID.ir

Archive of SID

(۱۴۱/۰۰±۱۹/۸۵) نشان داد (P≤۰/۰۵). در روز ۱۴ میزان فعالیت آلکالین‌فسفاتاز در گروه لوامیزول حمام (۲۱۲/۶۰±۱۱۷/۵۵) افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد (۹۹/۵۰±۴۰/۹۷) و گروه‌های دیگر مترونیدازول خوراکی و لوامیزول خوراکی نشان داد (P≤۰/۰۵). در مقایسه بین روزها در یک گروه، میزان فعالیت آلکالین-فسفاتاز در گروه مترونیدازول خوراکی در روز ۷، (۸۱/۷۱±۲۲/۷۴) نسبت به روز یک، کاهش معنی‌داری داشت (P≤۰/۰۵) و در گروه لوامیزول حمام در روز ۱۴ (۲۱۲/۶۰±۱۱۷/۵۵) میزان فعالیت آلکالین فسفاتاز افزایش معنی‌داری را نسبت به روزهای دیگر نشان داد (P≤۰/۰۵). همان طوری که در جدول ۲ دیده می‌شود، میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در روز ۷ در گروه لوامیزول حمام (۱۱۶/۰۰±۶۴/۹۵) افزایش معنی-داری را نسبت به گروه شاهد و مترونیدازول خوراکی، لوامیزول حمام و خوراکی نشان می‌دهد (P≤۰/۰۵) و در بررسی مقایسه‌ی بین روزها در یک گروه، میزان فعالیت این آنزیم در گروه لوامیزول حمام در روز ۷، (۱۱۶/۰۰±۶۴/۹۵) افزایش معنی‌داری نسبت به روز ۱، (۵۰/۶۶±۴۱/۴۰) داشت (P≤۰/۰۵) و در گروه لوامیزول خوراکی میزان فعالیت این آنزیم در روز ۱۴، (۸۳/۳۷±۱۱/۳۳) افزایش معنی‌داری را نسبت به دو روز دیگر نشان داد (P≤۰/۰۵). همان طوری که در جدول ۳ دیده می‌شود، میزان فعالیت آلانین‌آمینوترانسفراز در بین گروه‌های مورد مطالعه و در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد و در روزهای مختلف نشان نداد (P≥۰/۰۵).

جدول ۱: مقایسه میزان میانگین ± خطای معیار فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز برحسب واحد بین‌المللی در لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	۱۲۴/۵۰±۵۴/۸۵ Aab	۱۱۰/۸۰±۳۰/۷۶ Aabc	۹۹/۵۰±۴۰/۹۷ Aa
مترونیدازول حمام	۹۹/۸۳±۴۲/ ۰۱ ABab	۸۰/۴۰±۳۱/۱۱ Ba	۱۵۲/۴۰±۴۷/۳۱ Aab
مترونیدازول خوراکی	۱۲۶/۶۶±۳۳/ ۷۰ Aab	۸۱/۷۱±۲۲/۷۴ Bac	۱۰۵/۰۰±۳۵/۲۱ ABa
لوامیزول حمام	۸۱/۸۳±۴۶/۵۵ Aa	۱۳۰/۸۳±۷۲/۴۷ Aabc	۲۱۲/۶۰±۱۱۷/۵۵ Bb
لوامیزول خوراکی	۱۴۵/۸۳±۴۴/۹۸ Ab	۱۴۳/۶۶±۷۸/۶۸ Ab	۱۴۱/۰۰±۱۹±/۸۵ Aa

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

جدول ۲: مقایسه میزان میانگین±خطای معیار فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز برحسب واحد بین‌المللی در لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	۶۵/۸۰±۳۲/۳۱ Aabc	۵۹/۵۰±۳۲/۹۱ Aa	۶۸/۰۰±۴۳/۱۳ Aa
مترونیدازول حمام	۴۶/۵۰±۱۷/۲۳ Aa	۸۱/۴۰±۴۲/۵۱ Aab	۸۴/۰۰±۴۵/۰۰ Aa
مترونیدازول خوراکی	۸۹/۶۶±۳۱/۰۶ Ab	۶۹/۷۱±۱۱/۰۱ Aa	۸۶/۲۲±۲۹/۷۹ Aa
لوامیزول حمام	۵۰/۶۶±۴۱/۴۰ Ac	۱۱۶/۰۰±۶۴/۹۵ Bb	۷۸/۶۰±۱۷/۱۶ ABa
لوامیزول خوراکی	۵۹/۳۳±۲۳/۲۹ Aabc	۴۱/۳۳±۲۱/۷۵ Aa	۸۳/۳۷±۱۱/۳۳ Ba

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۳: مقایسه میزان میانگین±خطای معیار فعالیت آنزیم آلانین‌آمینوترانسفراز برحسب واحد بین‌المللی در لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	Aa۱۱/۵۰±۲/۷۰	Aa۱۲/۳۰±۲/۵۰	Aa۱۳/۵۰±۳/۴۰
مترونیدازول حمام	Aa۱۲/۵۰±۲/۴۰	Aa۱۴/۷۰±۲/۶۰	Aa۱۳/۹۰±۴/۱۰
مترونیدازول خوراکی	Aa۱۳/۳۰±۲/۲۰	Aa۱۳/۴۰±۲/۵۰	Aa۱۴/۳۰±۳/۹۰
لوامیزول حمام	Aa۱۲/۹۰±۲/۶۰	Aa۱۴/۵۰±۳/۵۰	Aa۱۳/۸۰±۲/۹۰
لوامیزول خوراکی	Aa۱۳/۸۰±۲/۷۰	Aa۱۳/۵۰±۲/۶۰	Aa۱۲/۹۰±۲/۸۰

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

پروتئین تام

همان طوری که در جدول ۴ دیده می‌شود، به جز گروه حمام مترونیدازول، میزان پروتئین تام در بین گروه‌های مورد مطالعه و در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد و در روزهای مختلف نشان نداد (P≥۰/۰۵).

جدول ۴: مقایسه میزان میانگین±خطای معیار پروتئین تام بر حسب گرم در دسی‌لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	۲/۰۸±۰/۱۱ Aa	۲/۰۸±۰/۱۳ Aa	۲/۰۸±۰/۱۲Aa
مترونیدازول حمام	۲/۲۰±۰/۰۸ Aa	۲/۲۳±۰/۲۸ Aa	۲/۲۱±۰/۰۹ Aa
مترونیدازول خوراکی	۲/۲۲±۰/۰۸ Aa	۲/۱۰±۰/۱۱Aa	۲/۱۲±۰/۱۶Aa
لوامیزول حمام	۲/۲۲±۰/۱۳ Aa	۲/۱۶±۰/۱۵ Aa	۲/۲۰±۰/۱۷Aa
لوامیزول خوراکی	۲/۱۰±۰/۱۸ Aa	۲/۲۴±۰/۱۱ Aa	۲/۱۰±۰/۱۰Aa

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

فراکسیون پروتئین‌ها در الکتروفورز

نتایج بررسی الکتروفورتیک در جداول ۵، ۶، ۷، ۸ و ۹ آورده شده است. میزان آلبومین در بین گروه‌ها و در روزهای مختلف تفاوت معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان نداده است (P>۰/۰۵). میزان آلفایک‌گلوبولین تنها در گروه مترونیدازول حمام در روز ۷، (۰/۱۰±۰/۴۰) افزایش معنی‌داری را نسبت به روز ۱، (۰/۸۰±۰/۲۰) و روز ۱۴، (۰/۱۰±۰/۲۳) نشان داده‌است (P≤۰/۰۵) و در سایر گروه‌ها در روزهای مختلف تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P>۰/۰۵). میزان آلفادوگلوبولین در روز ۷ در گروه لوامیزول خوراکی (۰/۵۲±۰۲/۱۰) افزایش معنی‌داری با گروه شاهد (۰/۲۶±۰/۱۰) دارد (P≤۰/۰۵) و در مقایسه‌ی بین روزها در یک گروه میزان لوامیزول خوراکی در روز ۷، (۰/۵۲±۰۲/۱۰) افزایش معنی‌داری نسبت به سایر روزها داشت (P≤۰/۰۵). میزان بتاگلوبولین در گروه لوامیزول حمام در روز ۱، (۰/۴۴±۰/۴۲) افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (۰/۱۱±۰/۰۹) داشت (P≤۰/۰۵) و در بررسی بین روزها هم تفاوت معنی‌داری بین روزها در گروه‌ها دیده نشد

www.SID.ir

Archive of SID

(P>۰/۰۵). میزان گاماگلوبولین در گروه لوامیزول حمام در روز ۱۴، (۰/۱۵±۰/۴۶) نسبت به سایر روزها افزایش معنی‌داری داشت (P≤۰/۰۵) و همچنین نسبت به گروه کنترل (۰/۱۸±۰/۲۹) افزایش معنی‌داری داشت (P≤۰/۰۵). همچنین در بررسی مقایسه بین روزها میزان گاماگلوبولین در گروه مترونیدازول حمام در روزهای ۷ و ۱۴ به ترتیب ۰/۰۵±۰/۱۳ و ۰/۰۶±۰/۱۲ کاهش معنی-داری نسبت به روز ۱ (۰/۲۶±۰/۳۲) داشتند (P≤۰/۰۵).

جدول ۵: مقایسه میزان میانگین ± خطای معیار آلبومین برحسب گرم در دسی‌لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز۷	روز ۱۴
شاهد	۱/۲۰±۰/۲۵ Aa	۱/۲۰±۰/۲۵ Aa	۱/۲۰±۰/۲۵ Aa
مترونیدازول حمام	۱/۰۷±۰/۲۷ Aa	۱/۲۰±۰/۲۶ Aa	۱/۳۱±۰/۱۹ Aa
مترونیدازول خوراکی	۱/۱۸±۰/۲۵ Aa	۱/۱۵±۰/۲۶ Aa	۱/۳۶±۰/۸۰ Aa
لوامیزول حمام	۱/۰۴±۰/۳۴ Aa	۱/۲۳±۰/۳۷ Aa	۱/۱۳±۰/۱۲ Aa
لوامیزول خوراکی	۱/۲۰±۰/۳۲ Aa	۱/۱۰±۰/۲۹ Aa	۱/۱۶±۰/۱۵ Aa

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

جدول ۶: مقایسه میزان میانگین±خطای معیار آلفایک‌گلوبولین بر حسب گرم در دسی‌لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	۰/۳۳±۰/۱۵ Aa	۰/۳۳±۰/۱۵ Aa	۰/۳۳±۰/۱۵ Aa
مترونیدازول حمام	۰/۲۰±۰/۸۰ Aa	۰/۴۰±۰/۱۰ Ba	۰/۲۳±۰/۱۰ Aa
مترونیدازول خوراکی	۰/۴۴±۰/۲۹ Aa	۰/۳۲±۰/۰۹ Aa	۰/۳۲±۰/۰۸ Aa
لوامیزول حمام	۰/۳۶±۰/۲۵ Aa	۰/۴۳±۰/۱۱ Aa	۰/۲۸±۰/۰۷ Aa
لوامیزول خوراکی	۰/۴۴±۰/۲۰ Aa	۰/۳۰±۰/۲۰ Aa	۰/۲۶±۰/۰۵ Aa

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

جدول ۷: مقایسه میزان میانگین±خطای معیار آلفادوگلوبولین بر حسب گرم در دسی‌لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	۰/۲۶±۰/۱۰Aa	۰/۲۶±۰/۱۰Aa	۰/۲۶±۰/۱۰ Aabc
مترونیدازول حمام	۰/۳۲±۰/۰۵Aa	۰/۳۶±۰/۲۰Aab	۰/۳۸±۰/۰۹Aa
مترونیدازول خوراکی	۰/۱۸±۰/۱۳Aa	۰/۲۲±۰/۰۵Aa	۰/۱۶±۰/۰۵Ab
لوامیزول حمام	۰/۳۲±۰/۱۳Aa	۰/۳۳±۰/۲۵Aab	۰/۳۸±۰/۲۴Aca
لوامیزول خوراکی	۰/۲۶±۰/۰۸Aa	۰/۵۲±۰۲/۱۰ Bb	۰/۳۰±۰۰Aabc

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۸: مقایسه میزان میانگین±خطای معیار بتاگلوبولین بر حسب گرم در دسی‌لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	۰/۱۱±۰/۰۹ Aa	۰/۱۱±۰/۰۸Aa	۰/۱۱±۰/۰۹Aa
مترونیدازول حمام	۰/۲۵±۰/۱۹ Aab	۰/۲۳±۰/۰۵Aa	۰/۲۰±۰/۱۵Aa
مترونیدازول خوراکی	۰/۳۰±۰/۱۸ Aab	۰/۱۵±۰/۰۷Aa	۰/۱۶±۰/۱۱Aa
لوامیزول حمام	۰/۴۴±۰/۴۲ Ab	۰/۱۶±۰/۰۵Aa	۰/۱۱±۰/۰۴Aa
لوامیزول خوراکی	۰/۱۰±۰/۰۷ Aa	۰/۲۸±۰/۲۳Aa	۰/۳۰±۰/۰۸Aa

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

جدول ۹: مقایسه میزان میانگین± خطای معیار گاماگلوبولین بر حسب گرم در دسی‌لیتر در سه مرحله نمونه‌گیری (روزهای ۱، ۷ و ۱۴) در گروه‌های مورد مطالعه

روز / گروه	روز ۱	روز ۷	روز ۱۴
شاهد	۰/۲۹±۰/۱۸Aa	۰/۲۹±۰/۱۸ Aa	۰/۲۹±۰/۱۸Aa
مترونیدازول حمام	۰/۳۲±۰/۲۶Aa	۰/۱۳±۰/۰۵ Ba	۰/۱۲±۰/۰۶Ba
مترونیدازول خوراکی	۰/۲۰±۰/۱۲Aa	۰/۱۵±۰/۰۵ Aa	۰/۱۶±۰/۰۵Aa
لوامیزول حمام	۰/۱۲±۰/۰۴Aa	۰/۱۶±۰/۰۵ Aa	۰/۴۶±۰/۱۵Bb
لوامیزول خوراکی	۰/۲۲±۰/۱۶ Aa	۰/۱۶±۰/۰۸ Aa	۰/۱۶±۰/۰۵Aa

ab: حروف کوچک غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها (در یک ستون) می‌باشد.

AB: حروف بزرگ غیرمشابه نشان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار بین روزهای یک گروه (در یک ردیف) می‌باشد.

بحث

در ماهی کپور در مقایسه با سایر گونه‌های حیوانی پیرامون داروهای ضد انگلی و به ویژه مترونیدازول و لوامیزول مطالعات محدودی صورت گرفته است. در ارتباط با لوامیزول نیز بیش‌تر اثرات تقویت‌کنندگی ایمنی آن بررسی شده است و اثرات ضد انگلی آن کم‌تر مورد توجه قرار گرفته است. فاکتورهای سرمی در گونه‌های مختلف حیوانی تحت تأثیر عوامل مختلف قرار دارند. به عنوان مثال، کاهش دمای هوا، انسولین، هورمون رشد و کورتیکواستروئیدها و کتکول‌آمین‌های آزاد شده از بخش فوق کلیوی و گانگلیون‌های اعصاب، هپارین، برخی بیماری‌ها (نظیر دیابت، پانکراتیت، الکلیسم حاد، هیپوتیروئیدیسم، هیپوپروتئینمی، هیپوگلیسریدمی، سندرم نفروتیک و . . .) بر این فاکتورها اثر دارند. Ali (۲۰۱۳) در مطالعه‌ی تغییرات پروتئین سرم و لکوسیت‌های خون ماهی کپور معمولی، در اثر آلودگی به انگل‌های خارجی نشان داد که علی‌رغم وجود آلودگی‌های انگلی خارجی، تغییرات چندانی در شاخص‌های پروتئین سرم و شمارش تفریقی لکوسیت‌های خون در این ماهی حادث نمی‌شود. به عبارت دیگر، به نظر می‌رسد که این گونه‌ی ماهی در مقابل انگل خارجی مقاوم می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

Peyghan و همکاران در سال ۲۰۱۴ در مطالعه‌ی اثر شوری آب بر پروتئین تام و الگوی الکتروفورتیک پروتئین‌های سرم در ماهی کپور علف‌خوار، نشان دادند که افزایش میزان شوری آب می‌تواند باعث تأثیر بر میزان آلبومین، آلفایک گلوبولین و بتاگلوبولین گردد اما تأثیری بر میزان پروتئین تام سرم خون ماهی کپور علف‌خوار نداشت. Peyghan و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ی اثرات تزریق داخل صفاقی و داخل عضلانی *آئروموناس هیدروفیلای* کشته شده بر لنفوسیت‌ها و پروتئین‌های سرم خون ماهی کپور معمولی نشان دادند که در تزریق داخل عضلانی، افزایش معنی‌داری در شمارش لکوسیت‌ها در گستره‌ی خون، نسبت به گروه شاهد مشاهده شد. در این تحقیق تزریق باکترین باعث تغییرات معنی‌داری در برخی فاکتورها شده است.

Ispir and Dorueu (۲۰۰۵) در تحقیقی روی ماهی قزل‌آلا ملاحظه کردند که تزریق لوامیزول به شکل داخل صفاقی در ماهی سبب افزایش فعالیت فاگوستیوزی و توانایی فاگوستیوز کردن و نیز افزایش سطح گلبول‌های سفید خون و فعالیت سلولی، فعالیت‌های NBT و افزایش تولید میلوپراکسیداز و تولید لیزوزیم شده است.

Kumar and Sahoo در سال ۲۰۰۵ اعلام کردند که تجویز لوامیزول درگربه ماهی به شکل معنی‌داری ایمنی غیراختصاصی ماهی را تحریک می‌کند و فعالیت فاگوستیوز کننده‌های خونی را افزایش می‌دهد.

Guifeng و همکاران در سال ۲۰۰۶ با مصرف مقادیر متفاوت لوامیزول در ماهی *کلاریاس فوسکوس*[1] بیان کردند که مصرف ۷۵ میلی‌گرم لوامیزول در هر کیلوگرم غذای ماهی اثری روی پاسخ ایمنی ماهی ندارد در صورتی که ۶۰۰ میلی‌گرم از دارو سبب سرکوب ایمنی شد. نتایج نشان داد که استفاده از ۳۰۰ میلی‌گرم لوامیزول در یک کیلوگرم غذای ماهی به شکل مناسبی سبب تحریک مکانیسم‌های دفاعی غیراختصاصی و ایمنی اختصاصی در برابر *اکینتوباکتر لوفی*[2] شد. همچنین در تحقیق فوق اعلام شد که ماهی‌هایی که با لوامیزول درمان شدند به شکل معنی‌داری در فعالیت سوپراکسیدسیموتاز میلوپراکسیداز[3] و لیزوزیم افزایش را و در مقدار مالئیک دی‌آلدهید[4] کاهش را نشان دادند.

بررسی نتایج به دست آمده نشان داد که در روز ۱ و ۷ میزان آلکالین فسفاتاز در گروه لوامیزول خوراکی افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان نداد. ایزوآنزیم-های ALP مربوط به کبد، استخوان، کلیه، طحال و روده است. در سرم ایزوآنزیم‌های کبدی، استخوانی و کمی روده وجود دارد. آسیب به روده در اثر مصرف خوراکی این دارو ممکن است اتفاق افتاده باشد که این موضوع لازم است مورد بررسی بیش‌تر قرار گیرد.

Midtlyng و همکاران در سال ۱۹۹۶ اعلام کردند استفاده از لوامیزول (از راه غوطه‌ورسازی ماهی) توانست تولید آنتی‌بادی اختصاصی را در ماهی آزاد آتلانتیک افزایش دهد.

همین نتایج در مورد ماهی قزل‌آلای رنگین کمان توسط Jeney و Anderson در سال ۱۹۹۳ به دست آمد. Li و همکاران در سال ۲۰۰۶ با بررسی اثر لوامیزول روی آبستنی میش‌ها گزارش کردند که در نشخوارکنندگان دوز ضد انگل لوامیزول (۷/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) سبب کاهش غلظت پلاسمایی کلسترول در مقایسه با دوز محرک ایمنی (۲/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) شد. از طرفی، دارو در دوز محرک ایمنی مانعی برای ایجاد آبستنی بود در حالی که در دوز ضد انگلی آن غلظت پروژسترون پلاسما P_4 به شکل معنی‌داری افزایش یافت. همچنین، اعلام کردند که دوز ضدانگل باعث تغییرات معنی‌دار در غلظت هورمون تیروئید و افزایش معنی‌دار آلبومین سرم می‌شود.

1- *Claris euscus*

2- *Acinetobacter lowfi*
3- Super oxidismutase myeloperoxidase
4- Maleic dyaldehid

www.SID.ir

Archive of SID

Kodama و همکاران در سال ۱۹۸۰ تأثیر لوامیزول بر پاتوژنز بیماری مارک پرندگان را مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها گزارش کردند که لوامیزول با دوز ۳ میلی‌گرم به ازای هر پرنده، تکثیر ویروس بیماری مارک را در ماکروفاژ کاهش می‌دهد و در نتیجه میزان تلفات ناشی از بیماری مارک را در مراحل ابتدایی دوره‌ی عفونت نسبت به پرندگانی که لوامیزول را دریافت نکرده‌اند کاهش می‌دهد.

Alvarez-pellitero و همکاران در سال ۲۰۰۶ در مطالعه‌ی اثرات القائی سیستم ایمنی و رشد لوامیزول در ماهی کپور معمولی انگشت قد متعاقب چالش با *آئرومونـاس هیدروفیلا* نشان دادند که افزودن لوامیزول به جیره‌ی غذایی این ماهیان به طور مؤثری ایمنی غیراختصاصی را القاء و مقاومت آن را در مقابل عفونت-زایی افزایش می‌دهد و در نتیجه‌ی آن، کاهش تلفات ماهی را به دنبال دارد.

طبق تحقیقات Kołodziejska و همکاران در سال ۲۰۱۳ که مسمومیت‌زایی چهار داروی متداول در آبزی پروری را بررسی نموده‌اند، مترونیدازول در غلظت‌های به کار رفته تأثیرات سوئی بر موجودات زنده‌ی آبزی نداشته است. این تحقیق نشان می‌دهد که استفاده از مترونیدازول به صورت محلول در آب، دارویی بی ضرر است. اما در مورد تأثیرات جانبی مترونیدازول بر سلامتی خود ماهیان تحقیقی صورت نگرفته است. تحقیق حاضر برای اولین بار، فاکتورهای مهم در سلامتی (پروتئین‌ها و آنزیم‌های کبدی) را به عنوان شاخص مسمومیت‌زایی دارو مورد توجه قرار داده است.

از یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت هر چند داروهای لوامیزول و مترونیدازول در دوز درمانی به روش خوراکی و حمام سبب افزایش معنی‌دار برخی فاکتورهای پلاسمایی شده است اما این تغییرات بر اساس منابع در محدوده‌ی طبیعی بوده است (Roberts 2012) و قابل اغماض هستند . ولی تأثیر قابل توجهی بر تغییرات پروتئین‌های پلاسما و فعالیت آنزیم‌های کبدی نداشته و به عنوان داروهای ضدانگلی مناسب در ماهی کپور معمولی قابل توصیه هستند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مساعدت‌های معاونت محترم پژوهشی دانشگاه در اعطای پژوهانه سال ۱۳۹۶ و همچنین از زحمات سرکار خانم شکوهمند کارشناس بخش آبزیان و آقای تونی تکنسین بخش کلینیکال پاتولوژی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

Ali, S.S. (2013). Comparison of haematology and biochemistry of infected common carp (*Cyprinus carpio*). Journal of Himalayan Ecology and Sustainable Development, 2: 47-54.

Alvarez-pellitero, P.; Stija-Bobadilla, A.; Bermuolez, R. and Quiroga, M.I. (2006). Levamisole activates several innate immune factors in *Scophthalmus moximus* (1) (Teleostei) International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 19 (4): 727-738.

Cho, M.J. and Haynes, L.C. (2013). Serum-catalyzed hydrolysis of metronidazole amino acid esters. Journal of Pharmaceutical Sciences, 74 (8): 883-885.

Ispir, U. and Dorucu, M. (2005). A study on the effects of levamisole on the immune system of *Rainbow trout* (*Oncorhynchus mykiss*, walbaum). Turkish Journal of Vveterinary Animal Sciences, 29: 1169-1176.

Jeney, G. and Anderson, D.P. (1993). Enhanced immune response and protection prior immersion in immune stimulants. Fish and Shellfish Immunology, 3: 51-58.

Kajita, Y.; Sakai, M.; Atsuta, S. and Kobayashi, M. (1990). The immunodulatry effects of levamisole on rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Fish Pathology, 25: 93-98.

Kodama, H.; Mikami, T. and Izawa, H. (1980). Effects of levamisole on pathogenesis of marek's disease. Journal of Nutle cancer Institute, 65: 155-159.

www.SID.ir

Archive of SID

Kołodziejska, M.; Maszkowska, J.; Białk-Bielińska, A.; Steudte, S.; Kumirska, J.; Stepnowski, P. et al. (2013). Aquatic toxicity of four veterinary drugs commonly applied in fish farming and animal husbandry. Chemosphere, 92 (9): 1253-1259.

Kumari, J. and Sahoo, P.K. (2005). Non-Specific immune response of healthy (*Clarius batrachus*) to several immunostimulants, Aquaculture, 255 (1-4), 133-141.

Li, G.; Guo, Y.; Zhao, D.; Qian, P.; Sun, J.; Xiao, C. et al. (2006). Effects of levamisole on the immune response and disease resistance of *Clarias fuscus*, Aquaculture, 253. (1-4): 212-217.

Li, P.; Wang, X. and Gatlin, D.M. (2006). Evaluation of levamisole as a feed additive for growth and health management of Hybrid striped bass (*Morone chrysops* × *Morone sacxatilis*). Aquaculture, 251: 201-209.

Midtlyng, P.J.; Reitan, L.J. and Speilberg, L. (1996). Experimental studies on the efficacy and side effects of intraperitonal vaccination of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) against furunculosis. Fish and Shellfish lmmunalogy, 6: 335-350.

Nelson, J.S. (2006). Fishes of The World, 4th ed., John Wiley and Sons Inc. publisher, New Jersey, Pp: 138-148.

Peyghan, R.; Khadjeh, G.H. and Enayati, A. (2014). Effect of water salinity on total protein and electrophoretic pattern of serum proteins of grass carp, *Ctenopharyngodon idella*. Veterinary Research Forum; 5(3): 225-229.

Peyghan, R.; Razi Jalali, M. and Farrokhfar, S. (2012). Effect of levamisole on cholesterol, triglycerol and lipoprotein level of common carp (*Cyprinus carpio* L.) blood serum. Journal of Pajouhesh and Sazandegi. 101: 2-8.

Peyghan, R.; Boloki, A. and Ghorbanpour, M. (2010). Case report and treatment of hole in the head in oscar*, Astronotus ocellatus,* Iranian Journal of Veterinary Science and Technology. 19 (6): 30-44.

Roberts, R.J. (2012). Fish Pathology,4 th ed, London, Pp: 38-40.

Treves-Brown, K.M. (2000). Applied Fish Pharmacology. Kluwer Academic Publisher, Pp: 155-160.

www.SID.ir

Vol. 15, No. 1, Spring, 2019
Archive of SID

The effects of oral and bath treatment with metronidazole and levamisole on some of the serum enzymes and proteins in common carp (*Cyprinus carpio*)

Barakitabar, S.[1]; Peyghan, R.[2] and Razi jalali, M.[2]

Received: 28.07.2017 Accepted: 17.03.2018

Abstract

Metronidazole and levamisole have several clinical and biochemical side effects such as changes in the activity of serum enzymes and proteins and other profiles. There are some reports of metronidazole and levamisole effect on blood serum proteins in animals, but there is no report of these drugs on criteria in common carp. In this study, 150 common carp (75±15 gr) were divided randomly into five categories. One group served as the control (no drug) and four treatment groups: Metronidazole bath (5mg/l/24hr in 2 days interval), Oral metronidazole (5mg/kg/10 days), Levamisole bath (5mg/l/24hr in 2 days interval) and Oral levamisole (5mg/kg/10days) were considered. After 10 days, on days 1, 7 and 14 after completion of treatment, blood samples were collected from fish and serum total protein in combination with electrophoresis and the activity of serum enzymes (AST, ALT and ALP) were performed. The results showed that there was no significant difference in plasma total protein in the studied groups compared to the control group. Serum enzymes activity in the control group was not significantly different between the two groups of levamisole bath and oral levamisole except for alkaline phosphatase. Aspartate aminotransferase enzyme activity in the oral metronidazole group was significantly higher than the control group. The mean values of albumin, alpha-1 globulin, alpha-2 globulins, beta-globulins and gamma globulins in the control group did not significantly differ with other groups. Based on the findings of this study, it can be concluded that levamisole and metronidazole drugs in the recommended doses in these treatments have altered some of the serum indices but did not significantly increase the number of studied factors. It does not have a significant effect on blood protein factors and it is advisable to recommend it as an antiparasitic treatment in common carp, although supplementary research seems necessary in this regard.

Key words: Common carp, Metronidazole, Levamisole, Enzyme, Electrophoresis

1- DVM Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Shahaid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
2- Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahaid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
Corresponding Author: Peyghan, R., E-mail: peyghan2014@gmail.com

www.SID.ir