



# اثرات عوامل زیست محیطی بر سازوکار تولید هورمون های موثر بر دستگاه ایمنی سخت پوستان

نیما شیری

\*nimashiry@yahoo.com

دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

## چکیده

استرس های محیطی در یک بوم سازگان پرورشی در کنار آلاینده ها، بر کیفیت زیست آبریان موثر بوده و شاخص های ایمنی را تغییر دهند. از این رو، هدف از مطالعه پیش رو، معرفی سازوکار هورمونی پاسخ به استرس، کنترل دستگاه ایمنی سخت پوستان و تشریح اثرات عوامل زیست محیطی بر این سازوکار و نتایج حاصل از آن است. هورمون هایپرگلیسمی سخت پوستان (CHH) با عملکرد دوگانه متابولیسمی- استرسی یکی از مهمترین عواملی است که می تواند بسیاری از فرایندهای زیستی در سخت پوستان را تنظیم کند. از سویی دیگر، استرس های محیطی، سرکوب شاخص های ایمنی نظیر فعالیت های ذره خواری، فنول اکسیداز (PO)، سوپراکساید دسموتاز (SOD)، پپتیدهای ضد میکروبی و لایزوزیم، کاهش سلول های خونی کل (THC) و فعالیت باکتری کشی همولنف، و همچنین تغییر در نسبت سلول های خونی در سخت پوستان را در پی خواهد داشت. بنابراین مدیریت استرس های محیطی و پیش گیری از مواجهه با آلاینده ها می تواند تولید را از دو طریق افزایش دهد. نخست کاهش ترشح هورمون هایی نظیر دوپامین که در شرایط استرس به هر بهایی منجر به حفظ بقای جانور می شوند، طبیعتاً می تواند سبب گردد تا واکنش های زیستی به رشد منتهی شود. دوم اینکه پایداری شاخص های ایمنی در این جانوران می تواند مقاومت این جانوران را نسبت به عوامل بیماری زا بالا برده و نرخ زنده مانی را در همه گیری های عفونی افزایش

دهد. کوتاه سخن اینکه، مهم ترین مسئله ای که لازم است تا پرورش دهندگان میگو به آن توجه داشته باشند، ثبات عوامل محیطی در بوم سازگان پرورشی است.

**کلمات کلیدی:** میگو، هورمون هایپرگلیسمی سخت پوستان (CHH)، آلاینده زیست محیطی، کنترل هورمونی، دستگاه ایمنی.

## مقدمه

همانطور که در تعریف بوم شناسی آورده اند، زیست مندان و محیط زیست آنها بر یکدیگر دارای تاثیر متقابل هستند. آلاینده های زیست محیطی و سایر عوامل محیطی که به عنوان عامل استرس زا تلقی می شوند، نیز می توانند در یک بوم سازگان پرورشی بر کیفیت زیست آبریان موثر بوده و شاخص های ایمنی را تغییر دهند (Branson, 2008). این دستگاه علاوه بر القاء پذیری از عوامل بیماری زا، از دو طریق تنظیم می شود. نخست دستگاه عصبی مرکزی و پیرامونی که با سرعت بیشتری به این امر نایل می گردد و دوم دستگاه هورمونی که البته اثرات پایداری ایجاد می کند (Martínez, 2007). در این نوشتار تلاش شده است تا نخست سازوکار کنترل هورمونی دستگاه ایمنی سخت پوستان معرفی شود، سپس اثرات عوامل زیست محیطی بر این سازوکار و نتایج حاصل از آن تشریح گردد.

**مروری بر دستگاه ایمنی سخت پوستان:** در سخت پوستان ده پا، دستگاه ایمنی ذاتی شامل بخش های سد فیزیکی یا کوتیکول<sup>۱</sup>،

آلاینده های زیست محیطی و سایر عوامل محیطی که به عنوان عامل استرس زا تلقی می شوند، نیز می توانند در یک بوم سازگان پرورشی بر کیفیت زیست آبریان موثر بوده و شاخص های ایمنی را تغییر دهند

1. Decapod crustaceans
2. Cuticle



بنابراین عملکردهای فاگوسیتیک و آپوپتوتیک هستند که نقش اصلی را در حفاظت از عفونت ویروسی در میگوها بازی می کنند (Wang & Zhang, 2008).

### سازوکار هورمونی پاسخ به استرس در سخت پوستان:

هورمون ها در بدن بی مهرگان نقش های زیادی در عملکردهای زیستی اندام های مختلف بازی کرده و از طریق دستگاه گردش لنت در بدن به سرعت منتشر می گردند. یکی از مهم ترین وظایف آنها تنظیم دستگاه ایمنی به ویژه در سخت پوستان است. این تنظیمات می تواند شامل فراوانی و نسبت سلول های خونی، فعالیت های فنول اکسیداز، انفجار تنفسی، سوپراکساید دسموتاز<sup>۱۱</sup> (SOD)، ذره خواری و ظرفیت پاکسازی<sup>۱۲</sup> باشد (Chen et al., 2005). در مهره داران نیز شواهد حاکی از این هستند که دستگاه عصبی-درون ریز<sup>۱۳</sup> از این مهم ترین تنظیم کننده واکنش های ایمنی-التهابی است. در این گروه پرولاکتین<sup>۱۴</sup> و هورمون رشد تحریک کننده تولید لوکوسیت ها و لنفوسیت ها هستند. همچنین گلوکوکورتیکوئیدها<sup>۱۵</sup> بیشتر در هدایت واکنش های التهابی موثرند (Berczi et al., 1996).

همانطور که در مقدمه تلویحاً بیان شد، سازوکار پاسخ به استرس در جانوران بر دو پایه عصبی (سریع و ناپایدار) و هورمونی (کند و پایدار) استوار است. آزاد شدن کتکول آمین ها<sup>۱۶</sup> و کورتیکوستروئیدها<sup>۱۷</sup> به عنوان پاسخ اولیه در استرس فیزیولوژیک در تلوئوست ها (ماهیان استخوانی حقیقی) و سخت پوستان شناخته می شوند در حالی که تحریک تناوبی افزایش قند (هایپر گلیسمیا<sup>۱۸</sup>) یک پاسخ ثانویه است. عملکرد چندین آمین بیوزنیک که عمدتاً تنظیم کننده عصبی<sup>۱۹</sup> (انتقال دهنده عصبی<sup>۲۰</sup> و تعدیل کننده عصبی<sup>۲۱</sup>) هستند شامل

سلولی نظیر ذره خواری<sup>۱</sup> (فاگوسیتوز)، کیسول گذاری<sup>۲</sup> و تشکیل گرهک<sup>۳</sup> (ندول)، و هومورال مانند پروتئین های ضد انعقاد، لخته سازها، آنزیم فنل اکسیداز<sup>۴</sup> (PO)، پپتیدهای ضد میکروبی، رادیکال های آزاد و سامانه آنتی اکسیدانی می باشد (Jiravanichpaisal et al., 2006). سلول های خونی<sup>۵</sup> در گردش خون (همولنف) نقش مهمی در سخت شدن اسکلت خارجی، ترمیم، متابولیسم کربوهیدرات، انتقال و نگهداری پروتئین، انعقاد و محدود کردن پاتوژن ها از طریق لخته سازی، ذره خواری و کیسول گذاری دارند. این یاخته ها به سه گروه تقسیم می گردند: هیالین<sup>۶</sup>، سمی گرانولارها<sup>۷</sup> و گرانولارها<sup>۸</sup>. که علاوه بر انعقاد، در تولید ملانین به وسیله سامانه پروفنول اکسیداز<sup>۹</sup> (ProPO) نقش دارند. سمی گرانولوسیت ها و گرانولوسیت ها مسئول عملکرد این سامانه بوده و در تشخیص و دفاع موثر هستند (Feng Zhang et al., 2006).

پلی ساکاریدهای میکروبی نظیر لیپو پلی ساکاریدهای باکتری ها و بتاگلوکان قارچ ها که به عنوان وابسته به عوامل بیماری زا توسط دستگاه ایمنی شناخته می شوند، و حتی برخی عصاره های گیاهی نظیر عصاره برگ زیتون قادر به تحریک سامانه ProPO و تولید PO به عنوان آنزیم نهایی هستند (Rowley and Powell, 2007; Gholamhosseini et al., 2020). اثرات ضد ویروسی در هر سه پاسخ اصلی ایمنی شامل ذره خواری، آپوپتوز<sup>۱۰</sup> (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) و سامانه ProPO در میگوها شناسایی شده اند. سرکوب سامانه های ذره خواری و آپوپتوز سبب بروز عفونت های ویروسی از جمله WSSV و نهایتاً مرگ ومیر، در این جانوران می گردد و این در حالی است که مهار سامانه ProPO تنها سبب می شود تا به حدت عفونت افزوده گردد.

1. Phagocytosis
2. Encapsulation
3. Nodule formation
4. Phenoloxydase
5. Haemocytes
6. Hyaline hemocytes
7. Seme-granular hemocytes
8. Granular hemocytes
9. Prophenoloxydase system
10. Apoptosis
11. Superoxide dismutase

12. Scavenging capacity
13. Neuro-endocrine system
14. Prolactine
15. Glucocorticoids
16. Catecholamines
17. Hyperglycaemia
18. Hyperglycaemia
19. Neuroregulator
20. Neurotransmitter
21. Neuromodulator

سازوکار پاسخ  
به استرس  
در جانوران  
بر دو پایه  
عصبی (سریع  
و ناپایدار)  
و هورمونی  
(کند و پایدار)  
استوار است.



علاوه بر دوپامین و CHH هورمونی های دیگری نیز بر دستگاه ایمنی اثرگذارند. «هورمون آدیپوکینتیک<sup>۱</sup> (AKH)» یک هورمون پپتیدی زنجیره کوتاه است که در نخستین بار در حشرات شناسایی شد. این هورمون چربی ها را به عنوان سوخت تجهیز کرده و مسئول تنظیم جابجایی آن در همولف به منظور بازسازی انرژی در فرایندهای مختلف است که اثرگذاری آن در مهاجرت های طولانی قابل مشاهده است. این هورمون خود جزئی از خانواده ی «هورمون های تغلیظ کننده رنگدانه سرخ»<sup>۲</sup> (RPCH) اند و آرایش شیمیایی این خانواده شامل ۸ تا ۱۰ آمینو اسید، پایانه های C و N، فنیل آلانین یا تیروزین در جایگاه ۴ و تریپتوفان در جایگاه ۸ می باشد. خانواده RPCH در سخت پوستان شناسایی شدند و نقش های تنظیم رنگ بدن و نقش های جنسی را بر عهده دارند. در سخت پوستان به جای AKH از اصطلاح کلی RPCH استفاده می شود و تزریق هورمون های جدا شده از حشرات و سخت پوستان به جای هم در این دو گروه خویشاوند جانوری، نتایج مشابهی را نشان داده است. علاوه بر نقش های اشاره شده این خانواده از هورمون ها به عنوان تحریک کننده و تقویت کننده پاسخ های ایمنی شناخته شده اند. در واقع افزایش فعالیت AKH سبب افزایش عملکرد ایمنی در حشرات و سخت پوستان شده است. بنابراین متابولیسم چربی به وسیله AKH می تواند در حیات جانور هم از طریق تامین انرژی و هم افزایش عملکرد ایمنی مهم باشد (Dallman et al., 1981).

**اثرات عوامل زیست محیطی بر هورمون های موثر بر ایمنی:**  
استرس های محیطی از قبیل تغییرات عوامل فیزیکی و شیمیایی محیط آبی (تغییرات شوری،

استیل کولین، گلوتامات، گاما آمینو بوتیریک اسید، دوپامین، هیستامین، ۵-هیدروکسی تریپتامین، نور اپی نفرین و اوکتوپامین در سخت پوستان شناخته شده است. دوپامین آزاد شدن هورمون های تغلیظ کننده رنگدانه<sup>۱</sup> و سازگار کننده شبکه با تاریکی<sup>۲</sup> را القا کرده و آنها نرخ رهاسازی هورمون «هایپرگلیسمی سخت پوستان»<sup>۳</sup> (CHH) از کمپلکس اندام ایکس- غده سینوسی را افزایش می دهند. این هورمون نیز به عنوان یک مهار کننده رسیدگی بیضه و تخمدان عمل می کند. دوپامین آزاد شدن CHH را از طریق اثرگذاری بر گیرنده هایی موسوم به D1 القا می کند. دوپامین به عنوان موتور محرک این آبشار می تواند توسط گره عصبی سینه ای<sup>۴</sup> و مغز تشخیص داده شود (Sook Chung et al., 2010).

پاسخ های اولیه و ثانویه که در مهره داران به طور متمایزی مشاهده می شوند، در سخت پوستان از طریق کارکردهای CHH با یکدیگر ادغام شده اند. این هورمون با اثرگذاری بر گیرنده های خود در سلول های هیپاتوپانکراس، ضمن تنظیم متابولیسم و تامین انرژی (معادل گلوکاگون مهره داران) و در پی آن مواجهه با استرسور محیطی، بر تولید وتیلوزنین (زرده) و فسفولیپیدها و از این طریق بر رشد تخمک ها در جنس ماده و تمایز اسپرماتوزوئیدها در جنس نر اثرگذار است. در واقع ترشح این هورمون به عنوان یک مهار کننده رسیدگی بیضه و تخمدان عمل می کند. به همین دلیل است که قطع پایه چشمی در تکثیر مصنوعی میگوها با از میان برداشتن اثر کنترلی CHH و «هورمون مهار کننده پوست اندازی»<sup>۵</sup> (MIH) سبب القای ترشحات اندام دهانی<sup>۶</sup> و Y و متعاقب آن پوست اندازی و جفت گیری می گردد (Sook Chung, 2010; Qiao et al., 2018).

علاوه بر دوپامین و CHH هورمونی های دیگری نیز بر دستگاه ایمنی اثرگذارند. «هورمون آدیپوکینتیک (AKH)» یک هورمون پپتیدی زنجیره کوتاه است که در نخستین بار در حشرات شناسایی شد.

1. Pigment concentrating hormone
2. Distal retinal pigment dark-adapting hormone
3. Crustacean hyperglycaemic hormone
4. Thoracic ganglia
5. Molt inhibiting hormone
6. Mandibular
7. Adipokinetic Hormone
8. Red pigment concentrating hormones



میزان فعالیت ذره خواری و آنزیم SOD نیز روند کاهشی را با وجود استرس زها و ترشح دوپامین در پیش می گیرند. بنابراین می توان نتیجه گرفت که ترشح این هورمون با توجه به اینکه نقش اصلی آن تولید انرژی حیاتی بدن برای حفظ بقای جانور است تاثیرات منفی بر بیشتر شاخص های استرسی (نسبت سلول های خونی، فعالیت های فنول اکسیداز، SOD، ذره خواری) می گذارد. نکته قابل توجه اینکه استرس زهای بیولوژیک (پاتوژن ها) به دلیل دارا بودن آنتی ژن سبب تحریک دستگاه ایمنی شده و واکنش های یاد شده از مسیر دوپامین را بر جا نمی گذارند ولی استرس زهایی که جانور قادر به درک آنها از طریق نامناسب شدن شرایط زیست محیطی است، واکنش های فوق الذکر را به وجود خواهد آورد (Chang et al., 2007). بدین ترتیب در مورد فاکتورهای محیط آبی موثر بر شاخص های استرس، تغییرات شوری زیاد<sup>۱</sup>، pH و غلظت بالای آمونیاک و کاهش میزان DO سبب کاهش میزان THC و کاهش فعالیت PO می شوند (Verghese et al., 2007). بیشتر بخش های ایمنی هومورال از جمله سروپلاسمین<sup>۲</sup>، فعالیت SOD، PO، پپتیدهای ضد میکروبی و لایزوزیم تحت تاثیر فلزات سنگین به ویژه مس، کادمیوم و روی سرکوب شده و یا فعالیت آنها محدود می گردد. کاهش فعالیت SOD تحت تاثیر فلزات سنگین در هیپاتوپانکراس بیش از آبشش و همولنف مشهود است (Chunxiang et al., 2008; Kaoud et al., 2011). همچنین کاهش فعالیت ذره خواری و میزان THC بر اثر مواجهه با جیوه دیده شده است (Kaoud et al., 2011). مواد آلی سمی از جمله بنزو آلفا پیرن<sup>۳</sup> (Bap) و کرایسن<sup>۴</sup> (CHR) نیز علاوه بر اثرات منفی اشاره شده بر دستگاه ایمنی، فعالیت آلفا ۲- ماکروگلوبولین<sup>۵</sup> و فعالیت باکتری کشی همولنف را نیز کاهش می دهد. البته اثرات سرکوب-گر ایمنی در Bap شدیدتر از CHR گزارش شده است (Ren et al., 2014).

آمونیاک، دما، pH و غیره)، وجود آلاینده های زیست محیطی (فلزات سنگین، مواد ارگانیک و غیره)، واکنش های زیستی (رقابت، شکار و غیره) و یا استرس-زهای مدیریتی ویژه محیط پرورشی (نظیر تراکم بالا، درمان دارویی و غیره) می توانند دستگاه ایمنی را سرکوب کرده و منجر به افزایش حساسیت به عوامل بیماری زای عفونی در سخت پوستان شوند (Le Moullac, 2000; Chunxiang et al., 2008). استرس به عنوان یک القا کننده تغییرات عصبی-درون ریز مسیر تامین منابع انرژی برای عملکردهای فیزیولوژیک مانند تولید مثل، رشد و فرایندهای ایمنی را به سمت خود منحرف می کند. در این صورت جانور باید از طریق فعالیت های متابولیک و رفتاری سازش پذیری بقای خود را حفظ کند که البته منجر به کاهش تولید می گردد (Verghese et al., 2007; Ren et al., 2014).

بنابراین دوپامین می تواند عامل تامین انرژی و سایر عملکردهای سازشی در شرایط وجود استرس باشد. تزریق دوپامین به میگوهای تحت چالش عفونت میکروبی می تواند گلوکز و لاکتات و پروتئین همولنف را افزایش واکسی هموسیانین<sup>۱</sup> را کاهش دهد (Cheng et al., 2005). این نوروهورمون می تواند تکثیر سلول های بافت های خون ساز<sup>۲</sup> را القا کند و همچنین از مسیر CHH سبب افزایش قند خون گردد. دوپامین نسبت سلول های خونی گرانولار به سمی گرانولار را نیز تنظیم می کند (Chang et al., 2007).

افزایش ترشح دوپامین در شرایط استرس محیطی با وجود آنکه از طریق تحریک سلول های بافت خونساز، قادر به ساخت سلول های خونی کل<sup>۳</sup> (THC) بیشتری است و میزان کلی این سلول ها را افزایش می دهد، اما می تواند سبب کاهش فراوانی سمی گرانولارها شود. به علاوه کاهش فعالیت PO نیز رخ می دهد که آن را به کاهش این نوع یاخته خونی نسبت داده اند (Verghese et al., 2007; Gholamhosseini et al., 2020).

**تزریق دوپامین  
به میگوهای  
تحت چالش  
عفونت میکروبی  
می تواند  
گلوکز و لاکتات  
و پروتئین  
همولنف را  
افزایش واکسی  
هموسیانین را  
کاهش دهد.**

1. Oxyhemocyanin  
2. Hematopoietic tissues  
3. Total heamocytes  
4. Extreme  
5. Ceruloplasmin

6. Benzo [a] Pyrene  
7. Chrysene  
8. α2-macroglobulin



## نتیجه گیری:

به عنوان نتیجه گیری، می توان بیان کرد که استرس های محیطی، سرکوب شاخص های ایمنی نظیر فعالیت های ذره خواری، PO، SOD، پپتیدهای ضد میکروبی و لایزوزیم، کاهش THC و فعالیت باکتری کشی همولنف، و همچنین تغییر در نسبت سلول های خونی در سخت پوستان را در پی خواهند داشت. بنابراین مدیریت استرس های محیطی و پیش گیری از مواجهه با آلاینده ها می تواند تولید را از دو طریق افزایش دهد. نخست کاهش ترشح هورمون هایی نظیر دوپامین که در شرایط استرس به هر بهایی منجر به حفظ بقای جانور می شوند، طبیعتاً می تواند سبب گردد تا واکنش های زیستی به رشد منتهی شود. دوم اینکه پایداری شاخص های ایمنی در این جانوران می تواند مقاومت این جانوران را نسبت به عوامل بیماری زا بالا برده و نرخ زنده مانی را در همه گیری های عفونی افزایش دهد.

## یافته قابل ترویج:

مهم ترین مسئله ای که لازم است تا پرورش دهندگان میگو به آن توجه داشته باشند، ثبات عوامل محیطی در بوم سازگان پرورشی است. بنابراین توصیه می شود:

- یک سامانه تصفیه ای مناسب و پرتوان پیش از ورود آب به حوضچه های پرورشی تعبیه گردد؛
- ترکیب آب دریا و آب شیرین (رودخانه یا چاه) به منظور تنظیم شوری و کاهش مواد معلق بهتر است در یک حوضچه آرامش انجام شود.
- در جهت پایش املاح آب، ترجیحاً نرخ تبخیر و نفوذ آب در حوضچه ها تعیین شوند.
- بکارگیری درمان دارویی منطبق بر اصول مدیریت بهداشتی، آبی پروری پایدار و با رعایت دوزاژهای مورد تأیید سازمان های ذی ربط ملی (مانند سازمان دامپزشکی) و بین المللی (مانند FDA) باشد.

## فهرست منابع

1. Berczi, I., Chalmers, I. M., Nagy, E., Warrington, R. J. 1996. The immune effects of neuropeptides. *Baillieres Clin Rheumatol.* 10(2): 227- 57.
2. Branson, E. J. 2008. *Fish Welfare.* Blackwell Publishing. 300p.
3. Chang, C. C., Wu, Z. R., Kuo, C. M., Cheng, W. 2007. Dopamine depresses immunity in the tiger shrimp *Penaeus monodon*. *Fish and Shellfish Immunology*, 23: 24-33.
4. Cheng, W., Chieu, H. T., Tsai, C. H., Chen, J. C. 2005. Effects of dopamine on the immunity of white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Fish and Shellfish Immunology*, 19: 375- 385.
5. Chunxiang, A., Xiaojuan, W., Shaojing, L, Guizhong, W., Qiongwu, L. 2008. Effects of Heavy Metal and Pollutants on the Non-special Immunity of the Shrimp and Crab. *Marine Science Bulletin*, 10(1): 54- 63.
6. Dallman, S. H., Herman, W. S., Carlsen, J., Josefsson, L. 1981. Adipokinetic activity of shrimp and locust peptide hormones in butterflies. *General and Comparative Endocrinology*, 43(2): p. 256- 258.
7. Gholamhosseini, A., Kheirandish, M. R., Shiry, N., Akhlaghi, M., Soltanian, S., Roshanpour, H., Banaee, M. Use

مهم ترین مسئله ای که لازم است تا پرورش دهندگان میگو به آن توجه داشته باشند، ثبات عوامل محیطی در بوم سازگان پرورشی است.

1. Stiling basin

14. Rowley, A. F. and Powell, A. 2007. Invertebrate Immune Systems-Specific Quasi-Specific, or Nonspecific? *Journal of Immunology*, 179:7209- 7214.
15. Sook Chung, J., Zmora, N., Katayama, H., Tsutsui, N. 2010. Crustacean hyperglycemic hormone (CHH) neuropeptides family: Functions, titer, and binding to target tissues. *General and Comparative Endocrinology*, 166: 447-454
16. Verghese, B., Radhakrishnan, E. V., Padhi, A. 2007. Effect of environmental parameters on immune response of the Indian spiny lobster, *Panulirus homarus* (Linnaeus, 1758). *Fish & Shellfish Immunology* 23: 928- 936.
17. Wang, W., Zhang, X. 2008. Comparison of antiviral efficiency of immune responses in shrimp. *Fish Shellfish Immunology*. 25(5): 522 -7.
- of a methanolic olive leaf extract (*Olea europaea*) against white spot virus syndrome in shrimp *Penaeus vannamei*, comparing changes in hematological, biochemical and immunological parameters. *Aquaculture*. 528: 735556. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735556>.
8. Jiravanichpaisal, P., B. L. Lee and K. Söderhäll. 2006. Cell-mediated immunity in arthropods: Hematopoiesis, coagulation, melanization and opsonization. *Immunobiology*, 211:213- 236.
9. Kaoud, H. A., Zaki, M. M., Ismail, M. M. 2011. Effect of exposure to mercury on health in tropical *Macrobrachium rosenbergii*. *Life Science Journal*. 8(1): 11 p.
10. Le Moullac, G. 2000. Environmental factors affect immune system response and resistance in crustaceans. *Global Aquaculture Alliance*.
11. Martínez, F. S. 2007. The immune system of shrimp. *Bulletin of Nicovita*, July-September (2007).
12. Qiao, H., Jiang, F., Xiong, Y., Jiang, S., Fu, H., Li, F., Zhang, W., Sun, S., Jin, S., Gong, Y., Wu, Y. 2018. Characterization, expression patterns of molt-inhibiting hormone gene of *Macrobrachium nipponense* and its roles in molting and growth. *Plos One*, 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198861>
13. Ren, X., Pan, L., Wang, L. 2014. Immunotoxic effect of Benzo (a) Pryne and Chrysene in juvenile white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Centrl Europen Journal of Biology*, 9(11): 1048- 57.