

اثرات عوامل زیست محیطی بر سازوکار تولید هورمون‌های موثر بر دستگاه ایمنی سخت پوستان

نیما شیری

nimashiry@yahoo.com

دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

مجله ترویجی میگو و سخت پوستان / سال پنجم / شماره ۱

چکیده

استرس‌های محیطی در یک بوم‌سازگان پرورشی در کنار آلاینده‌ها، بر کیفیت زیست آبریان موثر بوده و شاخص‌های ایمنی را تغییر دهند. از این رو، هدف از مطالعه پیش‌رو، 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 هاپیرگلیسمی سخت پوستان (CHH) با عملکرد دوگانه متابولیسمی - استرسی یکی از مهمترین عواملی است که می‌تواند بسیاری از فرایندهای زیستی در سخت پوستان را تنظیم کند. از سویی دیگر، استرس‌های محیطی، سرکوب شاخص‌های ایمنی نظیر فعالیت‌های ذره خواری، فنول اکسیداز (PO)، سوپراکساید دسموتاز (SOD)، پپتیدهای ضد میکروبی و لایزوزیم، کاهش سلول‌های خونی کل (THC) و فعالیت باکتری‌کشی همولنف، و همچنین تغییر در نسبت سلول‌های خونی در سخت پوستان را در پی خواهد داشت. بنابراین مدیریت استرس‌های محیطی و پیش‌گیری از مواجهه با آلاینده‌ها می‌تواند تولید را از دو طریق افزایش دهد. نخست کاهش ترشح هورمون‌هایی نظیر دوپامین که در شرایط استرس به هر بهایی منجر به حفظ بقای جانور می‌شوند، طبیعتاً می‌تواند سبب گردد تا واکنش‌های زیستی به رشد منتهی شود. دوم اینکه پایداری شاخص‌های ایمنی در این جانوران می‌تواند مقاومت این جانوران را نسبت به عوامل بیماری‌زا بالا برده و نرخ زنده مانی را در همه‌گیری‌های عفونی افزایش دهد. کوتاه سخن اینکه، مهم‌ترین مسئله‌ای که لازم است تا پرورش - دهندگان میگو به آن توجه داشته باشند، ثبات عوامل محیطی در بوم‌سازگان پرورشی است.

کلیدواژه‌ها

میگو، هورمون هاپیرگلیسمی سخت پوستان (CHH)، آلاینده زیست محیطی، کنترل هورمونی، دستگاه ایمنی.

همانطور که در تعریف بوم شناسی آورده‌اند، زیست‌مندان و محیط زیست آنها بر یکدیگر دارای تاثیر متقابل هستند. آلاینده‌های زیست محیطی و سایر عوامل محیطی که به عنوان عامل استرس‌زا تلقی می‌شوند، نیز می‌توانند در یک بوم‌سازگان پرورشی بر کیفیت زیست‌آزبان موثر بوده و شاخص‌های ایمنی را تغییر دهند (Branson, 2008). این دستگاه علاوه بر ابقاء پذیری از عوامل بیماری‌زا، از دو طریق تنظیم می‌شود. نخست دستگاه عصبی مرکزی و پیرامونی که با سرعت بیشتری به این امر نایل می‌گردد و دوم دستگاه هورمونی که البته اثرات پایدارتری ایجاد می‌کند (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^۱، دستگاه ایمنی ذاتی شامل بخش‌های سد فیزیکی یا کوتیکول^۲، سلولی نظیر ذره خواری^۳ (فاگوسیتوز)، کپسول گذاری^۴ و تشکیل گرهک^۵ (ندول)، و هومورال مانند پروتئین‌های ضد انعقاد، لخته سازها، آنزیم فنل اکسیداز^۶ (PO)، پپتیدهای ضد میکروبی، رادیکال‌های آزاد و سامانه آنتی اکسیدانی می‌باشد (Jiravanichpaisal et al., 2006). سلول‌های خونی^۷ در گردش خون (همولف) نقش مهمی در سخت شدن اسکلت خارجی، ترمیم، متابولیسم کربوهیدرات، انتقال و نگهداری پروتئین، انعقاد و محدود کردن پاتوژن‌ها از طریق لخته سازی، ذره خواری و کپسول گذاری دارند. این یاخته‌ها به سه گروه تقسیم می‌گردند: هیالین^۸، سمی گرانولارها^۹ و گرانولارها^{۱۰}. که علاوه بر انعقاد، در تولید ملانین به وسیله سامانه پروفنول اکسیداز^{۱۱} (ProPO) نقش دارند. سمی گرانولوسیت‌ها و گرانولوسیت‌ها مسئول عملکرد این سامانه بوده و در تشخیص و دفاع موثر هستند (Feng Zhang et al., 2006).

پلی ساکاریدهای میکروبی نظیر لیپو پلی ساکاریدهای باکتری‌ها و بتاگلوکان قارچ‌ها که به عنوان وابسته به عوامل بیماری‌زا توسط دستگاه ایمنی شناخته می‌شوند، و حتی برخی عصاره‌های 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^{۱۲} (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) و سامانه ProPO در میگوها شناسایی شده‌اند. سرکوب سامانه‌های ذره خواری و آپوپتوز سبب بروز عفونت‌های ویروسی از جمله WSSV و نهایتاً مرگ و میر، در این جانوران می‌گردد و این در حالی است که مهار سامانه ProPO تنها سبب می‌شود تا به حدت عفونت افزوده گردد. بنابراین عملکردهای

¹ Decapod crustaceans

² Cuticle

³ Phagocytosis

⁴ Encapsulation

⁵ Nodule formation

⁶ Phenoloxydase

⁷ Haemocytes

⁸ Hyaline hemocytes

⁹ Seme-granular hemocytes

¹⁰ Granular hemocytes

¹¹ Prophenoloxydase system

¹² Apoptosis

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

سازوکار هورمونی پاسخ به استرس در سخت پوستان

هورمون‌ها در بدن بی مهرگان نقش‌های زیادی در عملکردهای زیستی اندام‌های مختلف بازی کرده و از طریق دستگاه گردش لنف در بدن به سرعت منتشر می‌گردند. یکی از مهم‌ترین وظایف آنها تنظیم دستگاه ایمنی به ویژه در سخت پوستان است. این تنظیمات می‌تواند شامل فراوانی و نسبت سلول‌های خونی، فعالیت‌های فنول اکسیداز، انفجار تنفسی، سوپراکساید دسموتاز^۱ (SOD)، ذره خواری و ظرفیت پاکسازی^۲ باشد (Chen et al., 2005). در مهره داران نیز شواهد حاکی از این هستند که دستگاه عصبی-درون ریز^۳ مهم‌ترین تنظیم کننده واکنش‌های ایمنی-التهابی است. در این گروه پرولاکتین^۴ و هورمون رشد تحریک کننده تولید لوکوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها هستند. همچنین گلوکوکورتیکوئیدها^۵ بیشتر در هدایت واکنش‌های التهابی موثرند (Berczi et al., 1996).

همانطور که در مقدمه تلویحا 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 آمین‌ها^۶ و کورتیکوستروئیدها^۷ به عنوان پاسخ اولیه در استرس فیزیولوژیک در تلتوست‌ها (ماهیان استخوانی حقیقی) و سخت پوستان شناخته می‌شوند در حالی که تحریک تناوبی افزایش قند (هایپر گلیسمیا)^۸ یک پاسخ ثانویه است. عملکرد چندین آمین بیوژنیک که عمدتاً تنظیم کننده عصبی^۹ (انتقال دهنده عصبی^{۱۰} و تعدیل کننده عصبی^{۱۱}) هستند شامل 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 هورمون‌های تغلیظ کننده رنگدانه^{۱۲} و سازگار کننده شبکیه با تاریکی^{۱۳} را القا کرده و آنها نرخ رهاسازی هورمون «هایپرگلیسمی سخت پوستان^{۱۴} (CHH)» از کمپلکس اندام ایکس- غده سینوسی را افزایش می‌دهند. این هورمون نیز به عنوان یک مهارکننده رسیدگی بیضه و تخمدان عمل می‌کند. دوپامین آزاد شدن CHH را از طریق اثرگذاری بر گیرنده‌هایی موسوم به D1 القا می‌کند. دوپامین به عنوان موتور محرک این آبشار می‌تواند توسط گره عصبی سینه‌ای^{۱۵} و مغز تشخیص داده شود (Sook Chung et al., 2010).

¹ Superoxide dismutase

² Scavenging capacity

³ Neuro-endocrine system

⁴ Prolactine

⁵ Glucocorticoids

⁶ Catecholamines

⁷ Corticosteroids

⁸ Hyperglycaemia

⁹ Neuroregulator

¹⁰ Neurotransmitter

¹¹ Neuromodulator

¹² Pigment concentrating hormone

¹³ Distal retinal pigment dark-adapting hormone

¹⁴ Crustacean hyperglycaemic hormone

¹⁵ Thoracic ganglia

پاسخ‌های اولیه و ثانویه که در مهره‌داران به طور متمایزی مشاهده می‌شوند، در سخت پوستان از طریق کارکردهای CHH با یکدیگر ادغام شده‌اند. این هورمون با اثرگذاری بر گیرنده‌های خود در سلول‌های هیپاتوپانکراس، ضمن تنظیم متابولیسم و تامین انرژی (معادل گلوکاگون مهره‌داران) و در پی آن مواجهه با استرسور محیطی، بر تولید و تیلوژنین (زرده) و فسفولیپیدها و از این طریق بر رشد تخمک‌ها در جنس ماده و تمایز اسپرماتوزوئیدها در جنس نر اثرگذار است. در واقع ترشح این هورمون به عنوان یک مهارکننده رسیدگی بیضه و تخمدان عمل می‌کند. به همین دلیل است که قطع پایه چشمی در تکثیر مصنوعی میگوها با از میان برداشتن اثر کنترلی CHH و «هورمون مهارکننده پوست اندازی^۱ (MIH)» سبب القای ترشحات اندام دهانی^۲ و Y و متعاقب آن پوست اندازی و جفت‌گیری می‌گردد (Sook Chung, 2010; Qiao et al., 2018).

علاوه بر دوپامین و CHH هورمونی‌های دیگری نیز بر دستگاه ایمنی اثرگذارند. «هورمون آدیپوکینتیک^۳ (AKH)» یک هورمون پپتیدی زنجیره کوتاه است که در نخستین بار در حشرات شناسایی شد. این هورمون چربی‌ها 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 مهاجرت‌های طولانی قابل مشاهده است. این هورمون خود جزئی از خانواده‌ی «هورمون‌های تغلیظ‌کننده رنگدانه سرخ^۴ (RPCH)» اند و آرایش آرایش شیمیایی این خانواده شامل ۸ تا ۱۰ آمینو اسید، پایانه‌های C و N، فیل آلانین یا تیروزین در جایگاه ۴ و تربیتوفان در جایگاه ۸ می‌باشد. خانواده RPCH در سخت پوستان شناسایی شدند و نقش‌های تنظیم رنگ بدن و نقش‌های جنسی را بر عهده دارند. در سخت پوستان به جای AKH از اصطلاح کلی RPCH استفاده می‌شود و تزریق هورمون‌های جدا شده از حشرات و سخت پوستان به جای هم در این دو گروه خویشاوند جانوری، نتایج مشابهی را نشان داده است. علاوه بر نقش‌های اشاره شده این خانواده از هورمون‌ها به عنوان تحریک‌کننده و تقویت‌کننده پاسخ‌های ایمنی شناخته شده‌اند. در واقع افزایش فعالیت AKH سبب افزایش عملکرد ایمنی در حشرات و سخت پوستان شده است. بنابراین متابولیسم چربی به وسیله AKH می‌تواند در حیات جانور هم از طریق تامین انرژی و هم افزایش عملکرد ایمنی مهم باشد (Dallman et al., 1981).

اثرات عوامل زیست محیطی بر هورمون‌های موثر بر ایمنی

استرس‌های محیطی از قبیل تغییرات عوامل فیزیوشیمیایی محیط آبی (تغییرات شوری، آمونیاک، دما، pH و غیره)، وجود آلاینده‌های زیست محیطی (فلزات سنگین، مواد ارگانیک و غیره)، واکنش‌های زیستی (رقابت، شکار و غیره) و یا استرس‌زاهای مدیریتی ویژه محیط پرورشی (نظیر تراکم بالا، درمان دارویی و غیره) می‌توانند دستگاه ایمنی را سرکوب کرده و منجر به افزایش حساسیت به عوامل بیماری‌زای عفونی در سخت پوستان شوند (Le Moullac, 2000; Chunxiang et al., 2008). استرس به عنوان یک القاکننده تغییرات عصبی-درون‌ریز مسیر تامین منابع انرژی برای عملکردهای فیزیولوژیک مانند تولید مثل، رشد و فرایندهای ایمنی را به سمت خود منحرف می‌کند. در این صورت جانور باید از طریق فعالیت‌های متابولیک و رفتاری سازش‌پذیری بقای خود را حفظ کند که البته منجر به کاهش تولید می‌گردد (Vergheze et al., 2007; Ren et al., 2014).

بنابراین دوپامین می‌تواند عامل تامین انرژی و سایر عملکردهای سازشی در شرایط وجود استرس باشد. تزریق دوپامین به میگوهای تحت چالش عفونت میکروبی می‌تواند گلوکز و لاکتات و پروتئین همولف را افزایش و اکسی‌هموسیانین^۵ را کاهش دهد (Cheng et al., 2005). این نوروهورمون می‌تواند تکثیر سلول‌های بافت‌های خون‌ساز^۶ را القا کند و همچنین از مسیر CHH سبب

¹ Molt inhibiting hormone

² Mandibular

³ Adipokinetic Hormone

⁴ Red pigment concentrating hormones

⁵ Oxyhemocyanin

⁶ Hematopoietic tissues

سبب افزایش قند خون گردد. دوپامین نسبت سلول‌های خونی گرانولار به سمی گرانولار را نیز تنظیم می‌کند (Chang *et al.*, 2007).

افزایش ترشح دوپامین در شرایط استرس محیطی با وجود آنکه از طریق تحریک سلول‌های بافت خونساز، قادر به ساخت سلول‌های خونی کل^۱ (THC) بیشتری است و میزان کلی این سلول‌ها را افزایش می‌دهد، اما می‌تواند سبب کاهش فراوانی سمی گرانولارها - شود. به علاوه کاهش فعالیت PO نیز رخ می‌دهد که آن را به کاهش این نوع یاخته خونی نسبت داده‌اند (Verghese *et al.*, 2007; Gholamhosseini *et al.*, 2020).

میزان فعالیت ذره خواری و آنزیم SOD نیز روند کاهشی را با وجود استرس‌زها و ترشح دوپامین در پیش می‌گیرند. بنابراین می‌توان 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 شاخص‌های استرسی (نسبت سلول‌های خونی، فعالیت‌های فنول اکسیداز، SOD، ذره خواری) می‌گذارد. نکته قابل توجه اینکه استرس‌زهای بیولوژیک (پاتوژن‌ها) به دلیل دارا بودن آنتی ژن سبب تحریک دستگاه ایمنی شده و واکنش‌های یاد شده از مسیر دوپامین را بر جا نمی‌گذارند ولی استرس‌زهایی که جانور قادر به درک آنها از طریق نامناسب شدن شرایط زیست محیطی است، واکنش‌های فوق‌الذکر را به وجود خواهد آورد (Chang *et al.*, 2007). بدین ترتیب در مورد فاکتورهای محیط آبی موثر بر شاخص‌های استرس، تغییرات شوری زیاد^۲، pH و غلظت بالای آمونیاک و کاهش میزان DO سبب کاهش میزان THC و کاهش فعالیت PO می‌شوند (Verghese *et al.*, 2007).

بیشتر بخش‌های ایمنی هومورال از جمله سروپلاسمین^۳، فعالیت PO، SOD، پپتیدهای ضد میکروبی و لایوزیم تحت تاثیر فلزات سنگین به ویژه مس، کادمیوم و روی سرکوب شده و یا فعالیت آنها محدود می‌گردد. کاهش فعالیت SOD تحت تاثیر فلزات سنگین در هپاتوپانکراس 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^۴ (Bap) و کرایسن^۵ (CHR) نیز علاوه بر اثرات منفی اشاره شده بر دستگاه ایمنی، فعالیت آلفا ۲- ماکروگلوبولین^۶ و فعالیت باکتری‌کشی همولنف را نیز کاهش می‌دهد. البته اثرات سرکوب‌گر ایمنی در Bap شدیدتر از CHR گزارش شده است (Ren *et al.*, 2014).

نتیجه گیری

به عنوان نتیجه‌گیری، می‌توان بیان کرد که استرس‌های محیطی، سرکوب شاخص‌های ایمنی نظیر فعالیت‌های ذره خواری، PO، SOD، پپتیدهای ضد میکروبی و لایوزیم، کاهش THC و فعالیت باکتری‌کشی همولنف، و همچنین تغییر در نسبت سلول‌های خونی در سخت پوستان را در پی خواهند داشت. بنابراین مدیریت استرس‌های محیطی و پیش‌گیری از مواجهه با آلاینده‌ها می‌تواند تولید را از دو طریق افزایش دهد. نخست کاهش ترشح هورمون‌هایی نظیر دوپامین که در شرایط استرس به هر بهایی منجر به حفظ بقای جانور می‌شوند، طبیعتاً می‌تواند سبب گردد تا واکنش‌های زیستی به رشد منتهی شود. دوم اینکه پایداری شاخص‌های ایمنی در این جانوران می‌تواند مقاومت این جانوران را نسبت به عوامل بیماری‌زا بالا برده و نرخ زنده مانی را در همه‌گیری‌های عفونی افزایش دهد.

¹ Total heamocytes

² Extreme

³ Ceruloplasmin

⁴ Benzo [a] Pyrene

⁵ Chrysene

⁶ α 2-macroglobulin

یافته قابل ترویج

مهم‌ترین مسئله‌ای که لازم است تا پرورش‌دهندگان میگو به آن توجه داشته باشند، ثبات عوامل محیطی در بوم‌سازگان پرورشی است. بنابراین توصیه می‌شود:

- یک سامانه تصفیه‌ای مناسب و پرتوان پیش از ورود آب به حوضچه‌های 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^۱ انجام شود.
- در جهت پایش املاح آب، ترجیحا نرخ تبخیر و نفوذ آب در حوضچه‌ها تعیین شوند.
- بکارگیری درمان دارویی منطبق بر اصول مدیریت بهداشتی، آبی‌پروری پایدار و با رعایت دوزهای مورد تأیید سازمان‌های ذی‌ربط ملی (مانند سازمان دامپزشکی) و بین‌المللی (مانند FDA) باشد.

فهرست منابع

- Berczi, I., Chalmers, I. M., Nagy, E., Warrington, R. J. 1996. The immune effects of neuropeptides. *Baillieres Clin Rheumatol*. 10(2): 227-57.
- Branson, E. J. 2008. *Fish Welfare*. Blackwell Publishing. 300p.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gholamhosseini, A., Kheirandish, M. R., Shiry, N., Akhlaghi, M., Soltanian, S., Roshanpour, H., Banaee, M. Use 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>.
- Jiravanichpaisal, P., B. L. Lee and K. Söderhäll. 2006. Cell-mediated immunity in arthropods: Hematopoiesis, coagulation, melanization and opsonization. *Immunobiology*, 211:213-236.
- 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.
- Le Moullac, G. 2000. Environmental factors affect immune system response and resistance in crustaceans. *Global Aquaculture Alliance*.
- Martínez, F. S. 2007. The immune system of shrimp. *Bulletin of Nicovita*, July-September (2007).
- 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>
- Ren, X., Pan, L., Wang, L. 2014. Immunotoxic effect of Benzo (a) Pryne and Chrysene in juvenile white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Centrl European Journal of Biology*, 9(11): 1048-57.

¹ Stiling basin

- Rowley, A. F. and Powell, A. 2007. Invertebrate Immune Systems-Specific Quasi-Specific, or Nonspecific? *Journal of Immunology*, 179:7209-7214.
- 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
- 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.
- Wang, W., Zhang, X. 2008. Comparison of antiviral efficiency of immune responses in shrimp. *Fish Shellfish Immunology*. 25(5): 522-7.