

## Balıklarda Lenfoid Organlar ve İmmun Sistemin Özellikleri

Fulya OCAK

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRK YE

**Özet:** Balıklarda memelilerin aksine lenf yumruları ve kemik iliği bulunmazken, bunların yerine temel lenfoid organlar olarak timus, böbrek dalak ve barsakla iliği lenfoid dokular yer almaktadır. Balıklarda temel lenfoid organlar, immün sistem hücreleri ve balık kavramı son yıllarda açıklanabilmiştir, memeliler ile arasındaki farklılıklara değinilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Balık, immün sistem, lenfoid organlar

### Lenfoid Organs and the Properties of Immune System in Fish

**Summary:** Fish have lenfoid tissues such as timus, kidney, spleen and intestines as basic lenfoid organs whereas mammalians have lenf nodules and bone marrow. Basic lenfoid organs, immuno system cells and immunity have been explained recently in fish and compared the differencies with mammalians.

**Key Words:** Fish, immune system, lenfoid organs

### Giri

Balık yetiştiriciliği, son zamanlarda özellikle yeni teknolojilerin ortaya çıkması, çevresel faktörlerle ilgili bilgilerin artması ve yerli yem formülasyonlarının geliştirilmesi sonucu hızla gelişmekte ve gelişmektedir. Bu gelişmeler; özellikle balıklarda immün sistem, balık-çevre etkileşimi, balık hastalıkları ve balık patolojisi gibi konuları kapsamaktadır. Balıklar, soğukkanlı hayvanlar olup immün sistemleri memelilerden bazı farklılıklar gösterir. Balıkların hastalıklara karşı korunma mekanizmaları, immün sistemin organları ve hücreleri immünglobulinlerden oluşmaktadır. Balıklarda balık kavramı son yıllarda ilgi çeken bir konu haline gelmiştir.

## 1. Balıkların Temel Lenfoid Sistemleri

### 1.1. Primer lenfoid organlar

#### 1.1.1. Timus

Timus kıkırdaklı ve kemikli balıklarda çok iyi bir gelişim göstermesi olmasına karşın, çenesiz balıklarda bulunmaz. Kıkırdaklı balıklarda timus, galsamalar yakınında birden çok lobdan oluşan bilateral bir organ eklemlenmiştir, teleostlarda ise galsama boşluğunun her iki yanında operkular boşluğuna doğru uzanan ve bir çift lobdan oluşan organ görünümündedir (3,8).

Timusun temel hücre popülasyonu lenfositlerdir. Balıklarda timus ve diğer organlar arasında bağlantı kuran yegane sistem kan damarlarıdır ve gökkuşaklı alabalıklarında dehidratasyon permeabilite de timus bariyeri bulunmaktadır. Yaşlı balıklarda

gözlenebilen timusun involusyonu genel bir kural olmamakla birlikte, yaşlanma, seksüel olgunlukla ilgili olarak organın involusyonu gerçekleşebilir ve stres, mevsim ve hormon gibi faktörler bu involusyonu indükleyebilir. İmmünizasyon sonrasında plazma hücrelerinin ve plazma hücrelerinin ortaya çıkması balıkların savunma mekanizmalarında timusun direkt olarak görev aldığı düşünülmektedir (7, 23).

#### 1.1.2. Böbrekler

Teleostlarda böbrekler, vertebra ile yakın ilişkide olan ve vücut boşluğunun dorsalinde bir doku parçası olarak uzanan bir çift retroperitoneal organdır.

Organın yapısında baskın olarak makrofajlar özellikle de melanomakrofajlar ile birlikte lenfositler ve plazma hücreleri de bulunur. Böbrekler balıkların temel kan yapıcı organıdır. Hem anterior hem de posterior kısmı hemopoietik özelliklere sahiptir. Eritroid lenfoid ve myeloid serilere ait hücrelerin üretildikleri temel organ olmadıkça böbrekler, antijenlerin tutulması ve antikor üretimi yönünden de önemli bir organdır (1,3,6,21). Alabalıklarda kan kaynaklı self ve nonself maddeler, böbrek sinuzoidal endotelial hücreler ve makrofajlar tarafından endosite edilir ve idrar yolu ile dışarı atılır. Antijenik maddeler ise antijen sunan hücreler tarafından alınarak T- hücrelerine sunulur ve böylece spesifik immün yanıt başlatılır (25).

#### 1.1.3. Dalak

Dalak midenin caudo-ventralinde yer alan koyu kırmızı siyah renkte bir organdır. Teleostlarda fibröz bir kapsüle ve parenkiması içine uzanan trabeküllere sahip olan dalak kırmızı ve beyaz

pulpalara ayrılır. Organın büyük bir kısmını oluşturan kırmızı pulpa, makrofajlar ve lenfositlerde dahil olmak üzere çok farklı hücre popülasyonlarını barındıran kanla dolu sinuzoidleri besler. Genellikle zayıf gelişmiş olan beyaz pulpa melanomakrofaj merkezleri ve elipsoidler olmak üzere iki bölüme ayrılır.

Melanomakrofaj merkezleri, bağırsakta metabolik artıkların biriktirildiği çöplükler olarak dikkate özellikle alınmış, daha sonra antijenleri muhtemelen immün kompleksler halinde, uzun süre saklamalarından dolayı bu merkezler yüksek omurgalılarıdaki germinal merkezlerle eş tutulmuştur (3,4,23). Elipsoidler, yarı hücrelerin, patojenlerin, protein agregatların ve lipopolisakkaritlerin (LPS), özellikle de immün kompleksler halinde yakalanmalarında özel bir fonksiyona sahiptirler (14).

## 1.2. Sekonder lenfoid organlar

### 1.2.1. Karaciğer

Balıklardaki karaciğerin immün sistemde fazla bir rolü bulunmamaktadır. Ancak, retikuloendotelial sistem (RES) içinde karaciğerin de yabancı partikülleri yakalayıcı bir rolü bulunmaktadır. Karaciğer makrofajları (Kupffer hücreleri) birçok balık türünde tespit edilmiştir. Balık karaciğeri akut faz proteinlerinin üretiminde de rol oynamaktadır (2,3,14).

### 1.2.2. Deri

Balıkların vücuduyla dış ortam arasında bir mukus tabakası (glikoproteinler, proteoglikanlar ve proteinler) bulunmaktadır. Sindirim kanalı mukozası, solungaçlar ve derideki goblet hücreleri tarafından devamlı olarak salgılanan mukus, mikrobiyal kolonizasyonu engeller. Mukustaki immünglobulinler (Ig) komplement, lizozim ve lektinler gibi savunma faktörleri korunmada önemli role sahiptirler (20). Salınan mukus miktarı; enfeksiyon, stres, fiziksel ve kimyasal irritasyon karşısında artar. Mukus salgılayan hücreler tarafından sürekli yenilenen mukus tabakası, balık yüzeyi üzerinde tehlikeli olabilecek mikroorganizmaların çoğalmasını engeller (4,17). Komplement, deri mukusunda önemli bir antimikrobiyal madde olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca epidermal fagositik hücreler, yara bölgesine göç ederek epitelyal hücrelerin fagositik aktiviteleri yardımıyla yara iyileşmesinde rol oynarlar (2,13).

### 1.2.3. Bağırsaklar

Gastrointestinal kanal, sahip olduğu düşük pH, tripsin, ve pepsin gibi sindirici enzimler ve safranin etkisi ile mikrobiyal invazyon için bariyer oluşturur.

Memelilerde bağırsakta önemli yer tutan peyer plakları yerine balıklarda lamina propria yerleşmiş intraepitelyal hücreler bulunmaktadır. Ayrıca köpek balıkları ve kedi balıklarında bağırsakla ilişkili lenfoid doku (gut-associated lymphoid tissue-GALT) benzeri foliküller mevcuttur. Balıklarda bağırsakın posterior kısmı makromoleküllerin emildiği ana bölgedir. Makromoleküllerin emilimi ve antijenlerin sindirilmemesi dolaşım sistemine ve hemopoietik organlara transferi immunolojik yönden önemlidir (8,9,11). Bu tür antikor yanıtları doğal enfeksiyonlarda ve barsak helmintlerine karşı da gözlenmiştir. Diğer balıkların bağırsak içeriği ve safralarında Ig'lerin, serumlarındaki Ig'ler ile benzer olduğu ve antikorda salgısal kısmın olmadığı tespit edilmiştir (25). Teleostlarda memelilerdeki peyer plakları gibi organize olmuş bağırsakla ilişkili lenfoid dokular yoktur fakat sazan gibi balık türlerinde, bağırsakın arka bölümünde lamina propria ve epitelde önemli ölçüde lökosit popülasyonları bulunmaktadır. Bağırsakın arka bölümü ve diğer organlar balıkların mukozal immün sistemlerinde rol oynarlar (3,4,23).

## 1.3. İmmün sistem hücreleri

### 1.3.1. Doğal sitotoksik hücreler

#### (Natural cytotoxic cells- NCC)

Memeliler, enfeksiyöz ajanlar ve tümörlere karşı konakçıyı korumada anahtar görev üstlenen farklı tiplerde sitotoksik hücrelere sahiptirler. Balıklarda da fonksiyonel olarak memelilerin doğal öldürücü (Natural killer- NK) hücrelerine benzeyen doğal sitotoksik hücreler mevcuttur. Bu hücreler, ksenogeneik hedef hücreleri, bazı patojenik protozoalar ve diğer NK hücre hedeflerini daha önceden maruz kalma zorunluluğu olmadan öldürürler (4,20).

### 1.3.2. Monositler/Makrofajlar

Makrofajlar, vücut dokularında yaygın olarak bulunan ve kan dolaşımındaki monositlerin olgun formları olan büyük agranuler fagositik hücrelerdir (1). Nonspesifik hücreler, monositler doku makrofajları granulositler ve sitotoksik hücrelerdir. Makrofajlar fagositozis ve yabancı ajan ve bakterilerin yıkımında rol oynarlar. Makrofajlar, kazanılmış immün yanıtta önemli bir rol oynarlar (24). Konvansiyonel makrofajların dışında balıklarda ayrıca birçok lenfoid dokuda kümeler halinde bulunan pigmentli makrofajlarda (melanomakrofajlar) mevcuttur. Balık monosit makrofajları, MHC sınıf-II benzeri antijenlerin dışında lektin, komplement ve Fc reseptörleri de içerir (20).

### 1.3.3. Granulositler

Memelilerde olduğu gibi balıklarda da nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller olmak üzere üç tip granulosit tanımlanmıştır. Ancak bütün balık türlerinde her üç granulosit tipine rastlanmaz. Örneğin benekli yayında sadece nötrofiller bulunurken, sazanda her üç granulosit tipi bulunmaktadır. Balık nötrofilleri birçok durumda fagositik özellik gösterir. Zelenka (1972) tarafından yapılan çalışmada, zole edilen balık nötrofillerinin fonksiyonları arasında fagositoz, kemotaksis ve respiratorik yıkım aracılığıyla bakterisidal aktivite bulunmaktadır. Bu fonksiyonel çalışmalar, bu hücrelerin laktin, komplement ve Fc reseptörlerine sahip olduklarını indirekt olarak göstermiştir (21).

### 1.4. Sitokinler

Biyolojik aktivite, antijenik çapraz reaktivite ve genetik tekniklerle belirlenebilenler gibi balıklarda birçok sitokin ve bir sitokin reseptörü bulunmaktadır. IL-1 (interleukin), TGF (transforme büyüme faktörü) ve TNF (tümör nekrozis faktörü) gibi bazı memeli sitokinlerinin balık sistemlerinde biyolojik aktivite göstermeleri, balıklarda bu moleküller için reseptörler bulunduğunu ortaya koymuştur. Teleost balıklarda IFN- $\beta$  benzeri sekanslar bulunmasına karşın IFN- $\alpha$  benzeri sekanslar bulunmaz. Birçok balık türünün serum ve hücre üst sıvılarında IFN aktivitesi saptanmıştır (4, 14, 20).

### 1.5. mmunglobulinler

Çenesiz balıklardan kıkırdaklı balıklara geçişte immün sistem büyük bir evrimsel gelişimi göstermiştir. Kıkırdaklı balıklarda merkezi organları ve fonksiyonları ile birlikte çok iyi gelişmiş bir immün sistem bulunmaktadır. IgM, kıkırdaklı balıklar dahil bütün gnathostoman vertebralı gruplarında bulunduğu için en eski Ig sınıfıdır. Pentamerik temel bir yapıya sahip ve ağırlık zincirinde dört adet sabit ilmek bölgesi bulunması ile memelilerdeki karotina çok benzemesinden dolayı bu mmunglobuline IgM adı verilmiştir. Molekülde J zinciri de bulunmaktadır. Elasmobranchlarda Ig pentamer bir yapı gösterirken, teleostlarda tetramer bir yapı gösterir (12,24).

### 1.6. Doku uyumu sistemleri

#### 1.6.1. Major Histocompatibility Complex (MHC)

MHC, molekülleri spesifik immün yanıt oluşturmada hayati bir role sahiptirler. MHC genleri ile hastalık direnci arasında ilişki bulunduğu da yapılan araştırmalardan anlaşılmaktadır. Bu nedenle, balık MHC genlerinin yapısal ve genetik bilgileri balık

yeti tiriciliğinde hastalıklara karşı direnç artırma konusunda yararlı olacaktır (1). Teleostlarda fonksiyonel MHC molekülleri bulunmaktadır. Balıklarda T ve B hücreleri ile makrofajların varlığı yapısal ve fonksiyonel çalışmalar ile ortaya konmuştur. Son yıllarda birçok teleost türünde MHC I ve MHC II genleri tanımlanmıştır (24, 25).

### 2. Lenfoid Organların Farklılaşması ve Lenfositlerin Gelişimi

Farklı balık türlerinde lenfositler yumurtadan çıkışı süresine göre değişmek üzere farklı zamanlarda lenfoid organlarda farklılaşır. Örneğin atlantik mezgitinde timus ve böbrek yumurtadan çıkışı anında tamamen lenfoid özellik kazanmış iken, çipura yumurtadan çıktıktan 1.5 ay sonrasına kadar lenfoid organlarda lenfositler görülmez. Lenfositler ilk olarak timusta daha sonra sırasıyla kanda, boba böbreğinde ve en sonunda da epey gecikme ile dalakta ortaya çıkar. Timusta lenfosit proliferasyonunu takiben, timus boba böbreğini birbirinden ayıran boba dokuda çok sayıda lenfositin gözlenmesi, lenfositlerin boba böbreğinde depolanmak üzere timustan buraya göç ettiğini göstermektedir. İlk birkaç ay içinde timustaki lenfositlerde fazlaca bir mitotik aktivite dikkati çeker ve bu aktivite daha sonra azalır. Yumurtadan çıktıktan 2-3 ay sonra timositlerin büyük bir çoğunluğu periferik organlara göç eder, balığın seksüel olgunluğa ulaşması ile timusta involusyon belirtileri görülür (10,13,25).

Balıklarda olgun T- lenfositleri için spesifik markerlar bulunmamaktadır. Timusta T lenfositlerinin ilk farklılaşması ve daha sonra böbrek ve dalaca göç etmelerini izlemek amacıyla erken T- hücre markerlarına spesifik monoklonal antikorlar geliştirilmiştir. B- hücrelerinin gelişimi gösterdikleri organ ise böbreğin anterior kısmıdır (11). Yumurtadan yeni çıkan iki haftalık yavru balıklarda B hücreleri hemen hemen hiç görülmezken bir ay sonra B hücre sayısı artmaya başlar. Yumurtadan çıktıktan bir ay içinde plazma hücreleri ilk kez meydana gelirler. Bütün organlarda B hücre miktarı giderek artar ve ancak yumurtadan çıktıktan bir ay sonra sekizinci ayda maksimum düzeye ulaşır (23).

### 3. mmün Yanıtın Ontogenezisi

mmünizasyon ile oluşturulan spesifik antikor titreleri balığın yaşıyla birlikte artı gösterir. *Vibrio anguillarum* ile 85,99 ve 128 saza yapılan kas içi mmünizasyon deneyleri sonucu, yaşıyla birlikte serum antikor titresinde önemli bir artış meydana

na geldiği saptanmıştır. B- hücreleri ve baskılayıcı T- hücreleri balıklar 4 haftalık olduklarında tamamen fonksiyonel hale gelirlerken yardımcı T hücreleri ve bellek hücreleri ise 8 haftalık olduktan sonra fonksiyonel hale geçerler. Hücresel bağışıklık in tam gelişimi humoral immün yanıtın önce ekilenmektedir (13,25).

#### 4. Bağışıklık

##### 4.1. Bağışıklığın pasif transferi

Yumurtadan ilk çıktığında veya ilk doğduğunda balıklar immunolojik olgunluğa ulaşmakla birlikte bu dönemden önce de bazı antijenik uyarımlara maruz kalabilirler. Anne balıklardan bu duyarlı dönemde yavrular için bağışıklık sağlanıp sağlanmadığı ancak birkaç balık türünde incelenebilir. Sazan, pisi balığı, tilapia, benekli yayın ve somon gibi çeşitli balık türlerinin yumurtalarında C-reaktif proteini ve lektin benzeri aglutininler gibi nonspesifik humoral faktörler belirlenmiştir. Döllü gökkuşu alabalığı yumurtalarında 11.2-2.6mg/g yumurta ağırlığında IgM ölçülebilir, bu değer yumurtadan çıkma anında pike ulaşır ve daha sonra yavaş yavaş azalarak yumurtadan çıktıktan iki ay sonra bağışıklık yerine döner. Enfeksiyöz pankreatik nekrozis virüsü gibi yavru balığın duyarlı olduğu ve vertikal bulaşma riski bulunan patojenler söz konusu olduğunda spesifik immunitenin pasif transferi hayati önem taşımaktadır. Balık yavrularında pasif bağışıklığın oluşması yüksek mortaliteye neden olmaktadır (15, 16,17,19,22).

##### 4.2. Non-spesifik bağışıklık

Non-spesifik bağışıklık sistemi, enfeksiyonları önleme, yayılmalarını kontrol etme ve doku hasarını azaltmaya yönelik birçok işlevi içerir. Balıklarda non-spesifik savunma reaksiyonları, immün sistemin hem humoral hem de lenfoid olmayan hücresel komponentleri tarafından oluşturulur. İmmunolojik olmayan birçok humoral madde ve hücre salgıları, balıkların patojenik ve enfeksiyöz etkenlere karşı gösterdiği doğal dirençte rol oynarlar. Bunlar arasında transferin, toksinler, lektinler (Ig yapısında olmayan aglutininler) C-reaktif proteini, çeşitli litik enzimler (lizozim gibi) interferon, enzimatik olmayan lizozim, enzim inhibitörleri ve komplement bulunmaktadır (14).

Balıklarda patojen istilasına karşı koyan ilk bariyer deri ve balık ırsaklardaki epitelyal yüzeylerdir. Goblet hücrelerinden sentezlenen bir mukus tabakası her zaman için bu yüzeylerde bulunur. Sürekli yenilenen mukus tabakası ile epidermal yüzey arasındaki yakın ilişki mantarların, bakterilerin ve

çeşitli parazitlerin epitel yüzeyine tutunmalarına ve invaze olmalarına fiziksel ve kimyasal anlamda bir bariyer oluşturur. Bu mukusta Ig'ler dahil birçok savunma molekülü bulunmaktadır. Mukus tabakası lizozim (mukopolisakkaritler üzerinde etkilidir ve genellikle bakteri hücre duvarında bulunur), bakteriyolizin, C-reaktif protein ve komplement (antijen-antikor bileşimi tarafından değil lizozim, proteolitik enzimler, properdin ve C-reaktif protein tarafından etkinleştirilir) içerir (14,18). Komplement, spesifik hücresel yanıtlarda rol oynayan klasik yolla veya antikora bağlı olmayan alternatif yolla aktive edilir. Bir kez aktive olduktan sonra her iki yolla da, bakterilerde dahil olmak üzere hücrelerin opzonizasyonuna ya da lizisine neden olur (2).

Balıklar, nonspesifik hücresel immün yanıtlarda rol oynayan granülositler; (eozinofil, nötrofil/heterofil, bazofil) doku makrofajları veya monositler, granülositler ve sitotoksik hücrelerdir (24). Makrofajlar, hem lenfomyeloid dokuda hem de nonlenfomyeloid dokuda (kan) bulunurlar. Balıklarda makrofajlara ilişkin melanin, lipofuksin ve hemosiderin pigmentleri bulunur. Bundan dolayı bu hücrelerde melanomakrofajlar olarak adlandırılırlar. Melanomakrofajlar dalak, karaciğer, böbrek ve gonadlarda kümeler halinde bulunurlar.

Patojen maddeler organizmaya girince yangı olayı başlatılır. Balıklardaki yangı olayı çeşitli açılardan diğer hayvanlarınkine benzer; kapillar geçirgenlik ve kan hücrelerinin yoğunluğu artar, kimyasal ara ürünler ve serolojik faktörler salgınır, fagositoz ve nedbe dokusu gelişir. Fagositoz en önemli antimikrobiyal savunma sistemlerinden birisidir ve bu olay makrofajların etkisine bağlıdır; makrofajların bazıları melanin pigmentasyonu oluşturur. Makrofajlar lenfokinlerden etkilenir ve bunların etkinliği memelilerde olduğu gibi daha sınırlıdır. Balık serumu lizozim ve komplementten başka presipitin, antiproteaz, C-reaktif protein, çeşitli aglutininler ve lizin gibi diğer humoral faktörleri de içerir. Aynı şekilde melanin, nötrofil, mast hücreleri ve eozinofillerin de savunma sisteminde etkileri vardır (14,18,20).

Hücresel savunmanın ilk basamağını oluştururan fagositoz, non-spesifik bağışıklığın bir komponenti olarak bütün balık türlerinde bulunmaktadır. Memelilerdeki ile aynı basamaklara sahip olan fagositoz işlevi balıklarda genellikle makrofajlar ve nötrofiller tarafından gerçekleştirilir ve opsoninler veya komplement komponentleri fagositozu güçlendirirler (7,23).

### 4.3. Mukozal ba ı ıklık

Balıkların mukozalarında belirgin lenfoid bir toplanma olmamasına karşın, ba ırsaklarında ve derilerinde bir çok lenfoid hücre ve makrofaj bulunabilir. Sazanda, bir çok Ig (+) hücre (B hücreleri ve plazma hücreleri) tüm ba ırsak boyunca lamina propriada görülebilirken birçok Ig (-) hücre ve büyük Ig ba ılayan makrofajlar ba ırsak epitelinde bulunurlar. Her ne kadar balıklarda peyer plakları benzeri yapılar bulunmasa da ba ırsaklardaki bu hücre da ılımı memelilerdekine benzerlik göstermektedir (20).

Bu nedenle, balıklarda daha diffuz bir ba ırsak immün sisteminin varlığından söz edilebilir. Bütün balıklarda, arka ba ırsakta ba ırsak uzunluğunun % 20-25'i kadar bir bölümünü oluşturan ikinci bir segment bulunur. Bu segment birinci segment ile kıyaslandığında daha geniş vakuollere ve daha endositotik kapasiteye sahip epitel hücrelerini barındırır. İkinci segmentte sindirilmiş moleküller daha kolay absorbe edilirler. Bu segmentte enterositler antijenleri lümenlen lenfoid hücrelere ve mukozal dokudaki makrofajlara taşırlar. Antijen taşıyan epitel ile birlikte antijen taşıyan makrofajların bulunması ve ayrıca bol miktarda B ve T hücrelerinin de yer alması ikinci segmentin mukozal immün yanıtta önemli bir yer tutmasına neden olur. Mukozal yüzeylerde antijene spesifik antikorların sentezlenmesi olması, mukozal immün yanıtın varlığı için önemli bir kriterdir. Bir çok balık türüne karşı itli antijenlerin oral yolla verilmesinden sonra antijene spesifik antikorlar deride mukus, safra veya ba ırsaklarda saptanabilir (5,21).

### 5. Kazanılmış immün Yetmezlik

Balıklarda, fagosit veya lenfositleri etkileyen konjenital immünyetmezlikler ve doğuştan olarak ekilen otoimmün hastalıklar bildirilmemiştir. Ancak balıklarda kazanılmış immünyetmezlik bulunmaktadır. Balıklarda kazanılmış immünyetmezliğe daha çok immünyesüpresyona neden olan kimyasallar, ısı ve strestir. Çok karşı itli kimyasal maddeler balıkların bir veya daha fazla ba ı ıklık fonksiyonunda noksanlıklar meydana getirir. Çe karşı itli ağır metaller antikor üretimini, hücresel immünyiteyi ve lökosit sayısını azaltır. İstida balıklarındaki immün yanıt olumsuz etkiler. Düşük ısıнын etkileri arasında allograft redd süresinin uzaması, in vivo primer antikor yanıtının baskılanması, veya inhibe edilmesi, antijenik tolerans, T-ba ımlı antijenlere karşı antihapten antikor yanıtının baskılanması sayılabilir. Stres faktörleri ve kortikosteroid enjeksiyonları

balıkların hastalıklara karşı duyarlılıklarını artırır ve etkenlerin taşıyıcı balıklardan etrafa yayılmasına neden olabilir. Antijenden önce veya antijenle birlikte kortikosteroid enjekte edildiği zaman antikor üretiminde azalma, dalak, lenfosit ve kan lökosit miktarlarında azalma ve fagositik aktivitede zayıflama meydana gelir (20,23).

Balık yetiştiriciliği son yıllarda, insan beslenmesinde önemli yer tutmakta ve protein açığını kapatan alternatif bir kaynak olmaktadır. Balıklarda görülen pek çok enfeksiyon hem yetiştiricilik hem de gıda sektöründe büyük kayıplar olmaktadır. Balıklar suda yaşayan canlılar olmalarından ötürü, suların kirlenmesi, su kalitesinin fiziksel kimyasal biyolojik karakterinin optimal değerlerin dışına çıkması gibi nedenlerle hastalıklara daha duyarlıdırlar. Balıkların savunma mekanizmaları da memeli ve diğer hayvan türlerinden farklılıklar göstermektedir.

Sonuç olarak balık immunolojisi ile ilgili konularda yapılacak araştırmalar, daha sağlıklı balık üretimine ve balıkçılık sektörünün gelişmesine katkıda bulunacaktır.

### Kaynaklar

- 1- Antao AB, Chinchor VG, Mc Connel TJ, Miller NW, Clem WL, Wilson MR, 1999. MHC class I genes of the channel catfish: Sequence analysis and expression. *Immunogenetics*, 49: 303-311.
- 2- Boshra H, Li J, Sunyer JO, 2006. Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish Shellfish Immunol*, 20: 239-262.
- 3- Channonachookhin C, Seiaki T, Tonaka M, 1991. Comparative study of the lymphoid organs in three species of marine fish. *Aquaculture*, 99: 143-155.
- 4- Clem LW, Bly JE, Wilson M, Chinchor WG, Barker K, Stuge T, Luft C, Rheyzy M, Hogan RJ, Van Lopik T, Miller NW, 1996. Fish immunology: The utility of immortalised lymphoid cells- a mini review, *Vet Immunol Immunopathol*, 54: 137-144.
- 5- Dalmo RA, Ingebrihtsen K, Bowgald J, 1997. Nonspecific defence mechanism in fish with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). *J Fish Dis*, 20: 241-273.
- 6- Dickerson H, Clark T, 1998. *Ichthyophthirius multifiliis*: A model of cutaneous infection and immunity in fishes. *Immunol Rev*, 166: 377-384.

- 7- Enane NA, Frenkel K, O'Connor JM, Squibb KS, Zellikof JT, 1993. Biological markers of macrophage activation: applications for fish phagocytes. *Immunology*, 80: 68-72.
- 8- Fange R, 1986. Lymphoid organs in sturgeons. *Vet Immunol Immunopathol*, 12: 153-161.
- 9- Flajnik, MF, 1998. Churchill and the immunosystem of ectothermic vertebrates. *Immunol Rev*, 166: 199-120.
- 10- Hansen JD, Zapata AG, 1998. Lymphocyte development in fish and amphibians. *Immunol Rev*, 166: 199-220.
- 11- Hard S, Wraithmell AB, Harris JE, Grayson TH, 1988. Gut immunology in fish, a review *Dev Comp Immunol*, 12: 453-480
- 12- Lobb CJ, 1986. Structural diversity of channel catfish immunoglobulins. *Vet Immunol Immunopathol*, 12: 7-12.
- 13- Magnadottir B, 2006. Innate immunity of fish (overview). *Fish and Shellfish Immunol*, 20: 137-151.
- 14- Magnadottir B, Lange S, Gudmundsdotti S, Bagwald J, Dalmo RA, 2005. Ontogeny of humoral immune parameters in fish. *Fish and Shellfish Immunol*, 429-439.
- 15- Miller, N, Sizemor RC, Clem LW, 1995. Phylogenys of lymphocyte heterogeneity: The cellular requirements for in vitro antibody responses of channel catfish leukocytes. *J Immunol*, 134: 2884-2888.
- 16- Miller N, Wilson M, Bengten E, Stuge T, Warr G, Clem W, 1998. Functional and molecular characterization of teleost leukocytes. *Immunol Rev*, 116: 187-197.
- 17- Mughal MS, Farley- Ewens, EK, Manning MJ, 1986. Effects of direct immersion in antigen on immunological memory in young carp, *Cyprinus carpio*. *Vet Immunol Immunopathol*, 12: 181-192.
- 18- Murai T, Kodoma H, Naiki M, Mikomi T, Izawah, 1990. Isolation and characterization of rainbow trout C-reactive protein. *Dev Comp Immunol*, 14: 49-58.
- 19- Nakanishi T, 1986. Seasonal changes in the humoral response and the lymphoid tissues of the marine teleost, *Sebasticus marmoratus*. *Vet Immunol Immunopathol*, 12: 213-221.
- 20- Nielsen ME, Esteve-Gassent MD, 2006. The eel immune system: present knowledge and the need for research. *J Fish Dis*, 29: 65-78.
- 21- Olafsen JA, 1995. Bacterial antigen priming of marine fish larvae. *Adv Mucos Immun*, 22: 154-159.
- 22- Olafsen JA, Hansen GH, 1992. Intact antigen uptake in intestinal epithelial cells of marine fish larvae. *J Fish Biol*, 40: 141-156.
- 23- Pastoret PP, Griebel P, Bazin H, Govaerts A, 1998. Handbook of Vertebrate Immunology. Academic Pres, London pp. 3-62.
- 24- Shoemaker C, Klesius P, Xu D, Shelby R, 2005. Overview of the immune system of fish. Aqaculture America Conference.
- 25- Zapata A, Diez B, Cejalvo T, Guitierrez-de Frias C, Cortes A, 2006. Ontogeny of the immune system of fish. *Fish and Shellfish Immunol*, 20: 126-136.

Yazı ma adresi:

Dr. Fulya OCAK  
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı  
38090 Kocasinan/ KAYSER  
e-mail: fulyaocak@gmail.com