

УДК 597-111:577.15(28)(597)
ББК 28.693.32(5В)

Т. А. Субботкина, М. Ф. Субботкин

ЛИЗОЦИМ СЫВОРОТКИ КРОВИ НЕКОТОРЫХ ОБЪЕКТОВ АКВАКУЛЬТУРЫ (ОТРЯДЫ *CYPRINIFORMES* И *PERCIFORMES*) ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЬЕТНАМА¹

Т. А. Subbotkina, M. F. Subbotkin

BLOOD SERUM LYSOZYME IN SOME AQUACULTURE OBJECTS (ORDERS *CYPRINIFORMES* AND *PERCIFORMES*) FROM CENTRAL VIETNAM

Проведено определение лизоцима в сыворотке крови семи видов рыб, относящихся к отрядам *Cypriniformes* и *Perciformes*, выращенных в тропиках. Обнаружено отсутствие ферментативной активности у карповых рыб. У окунеобразных выявлены уровни лизоцима от низкого до среднего. Сравнение карповых рыб из тропиков и умеренных широт показало низкую активность сывороточного лизоцима или отсутствие таковой независимо от места обитания. Окунеобразные продемонстрировали наличие видов с низкими и средними уровнями лизоцима как в тропиках, так и в умеренных широтах. Предполагается, что при успешной адаптации к условиям, существенно отличающимся по температурному режиму, виды рыб сохраняют физиологически оптимальный для них уровень лизоцима в крови. Вероятно, иммуномодулирующее действие повышенной температуры имеет ограниченный по силе и времени эффект.

Ключевые слова: лизоцим, сыворотка крови, температура, *Cypriniformes*, *Perciformes*.

Determination of serum lysozyme in seven fish species of the orders *Cypriniformes* and *Perciformes*, grown in the tropics, is carried out. The absence of enzyme activity in carps is detected. From low to middle levels of lysozyme in *Perciformes* are recorded. Comparison between carps from the tropics and temperate latitudes shows low serum lysozyme activity or its absence regardless of habitat. Perch-like species demonstrate low and middle levels of lysozyme both in the tropics and temperate latitudes. It is suggested, fish species maintain a physiologically optimal level of lysozyme in the blood in the successful adaptation to the conditions that differ significantly in the temperature regime. Probably the immunomodulatory action of increased temperature has an effect limited by force and time on the lysozyme level.

Key words: lysozyme, blood serum, temperature, *Cypriniformes*, *Perciformes*.

Введение

Рыбы, как источник ценного пищевого белка, имеют большое значение для населения планеты. Количество видов для целей индустриального выращивания и объемы производимой продукции непрерывно увеличиваются [1–3]. Однако вспышки инфекционных заболеваний представляют серьезные риски в данной отрасли [3–5]. Финансовый успех аквакультуры зависит от понимания биологии рыб и влияния многочисленных факторов окружающей среды производственного цикла на здоровье выращиваемых объектов. Естественный иммунитет или система неспецифической резистентности являются первым барьером на пути проникновения в организм возбудителей инфекций [6], поэтому разработка различных подходов, направленных на повышение устойчивости рыб к заболеваниям, привлекает внимание широкого круга исследователей. Параметры иммунитета рыб, как особо чувствительной физиолого-биохимической системы, рассматриваются в качестве перспективных биоиндикаторов для оценки состояния рыб и их среды обитания [7–9].

Лизоцим – фермент группы гликозидаз (НФ 3.2.1.17) – является важным компонентом врожденной защиты рыб. В качестве основной функции лизоцима рассматривается бактерицидность или антибактериальная способность [6]. Однако роль фермента этим не ограничивается. Он присутствует в различных тканях, биологических жидкостях, секреторных выделениях и участвует в ряде других иммунных реакций [10, 11]. Кроме того, лизоцим рыб вовлечен в общую реакцию тревоги, действуя в качестве белка острой фазы как очень чувствительный показатель [12]. Исследование лизоцима ведется уже несколько десятилетий, и он считается одним

¹ Авторы благодарят сотрудников Приморского отделения Российско-Вьетнамского тропического центра, (г. Нячанг, Социалистическая Республика Вьетнам) за помощь в сборе материала и проведении исследований.

из наиболее изученных факторов врожденного иммунитета рыб [12]. За это время обследованы многочисленные виды рыб [10, 11, 13]. Несмотря на широкое распространение лизоцима в организме рыб, в большинстве работ анализируют только сыворотку крови или плазму [7]. Активность лизоцима или его содержание у разных видов варьирует в широком диапазоне [10, 11, 14]. Однако показано, что действие одного и того же фактора на различные виды может приводить к противоположным результатам [7, 15]. Полагают, что результаты экспериментов, выполненных в одинаковых условиях, но на разных объектах, могут быть несопоставимыми [15]. Известны предположения некоторых авторов о том, что сходство по активности лизоцима может быть обусловлено генетическими связями между видами рыб [16]. В настоящей статье этот показатель неспецифической защиты оценивается с позиции родственных отношений рыб, обитающих в различных климатических условиях.

Материал и методы исследований

Исследования выполнены во Вьетнаме на распространенных объектах аквакультуры в хозяйствах г. Нячанг, провинция Кхань Хоа, в период с февраля по июнь 2009 г. Пресноводные рыбы, объекты прудового выращивания, представлены следующими видами: карп обыкновенный *Cyprinus carpio*; белый амур *Ctenopharyngodon idella*; пестрый толстолобик *Hypophthalmichthys molitrix*; гигантский гурами, *Osphronemus goramy* и нильская тилapia *Oreochromis niloticus*. Морские виды, выращенные в плавучих сетчатых садках, установленных в прибрежной зоне залива Нячанг, включали гигантского морского окуня *Lates calcarifer*, коричневопятнистого группера *Epinephelus chlorostigma* и багрового окуня *Lutjanus erythropterus*. Отловленные рыбы подвергались неполному биологическому анализу, у них определяли массу, размер, пол и стадию зрелости гонад. У рыб из прудов кровь получали на месте отлова. Рыб, выловленных в морских садках, в течение часа доставляли в контейнере с аэрируемой водой в лабораторию, где сразу от них получали кровь. Кровь отбирали из хвостовой вены после отсечения хвостового плавника. Пробирки с кровью 1 час выдерживали при комнатной температуре, затем помещали в холодильник на ночь. Для анализа использовали сыворотку, которая хранилась замороженной несколько дней перед определением лизоцима.

Содержание лизоцима определяли методом «диффузии в агар». Метод основан на способности лизоцима лизировать убитую ацетоном тест-культуру *Micrococcus lysodeikticus*, диспергированную в слое агарового геля. Анализ выполняли в стеклянных чашках Петри. Из агара на водяной бане готовили 1 %-й гель в цитратно-солянокислом буфере pH 6,2. В охлажденный до 45–50 °С агар вливали культуру микрококков, суспензированную в 4 мл буфера, из расчета 150 мг культуры на 100 мл агара. В застывшем агаре специальным пробойником вырезали лунки диаметром 6 мм. В лунки вносили по 25 мкл раствора образцов проб, предварительно разведенных перед анализом 0,5 % NaCl в соотношении 1 : 1.

Содержание лизоцима в исследуемых образцах определяли по калибровочной кривой на основе стандартного препарата из белка куриных яиц. Маточный раствор стандартного препарата лизоцима готовили в 0,5 % NaCl. Для построения калибровочной кривой из маточного раствора разводили рабочие растворы необходимой концентрации. Зоны просветления агара измеряли через 24 часа инкубации в термостате при температуре 36,6 °С. Количество лизоцима выражали в мкг/мл. Более подробно используемый метод описан нами ранее [10].

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание лизоцима у исследованных рыб оказалось неодинаковым в зависимости от вида (табл).

Биологические показатели и уровень лизоцима в сыворотке крови рыб, $M \pm m$

Вид	n	Длина (L), см	Масса, г	Лизоцим, мкг/мл
Карп <i>Cyprinus carpio</i>	5	37,8 ± 1,4	878,0 ± 72,4	0
Белый амур <i>Ctenopharyngodon idella</i>	5	32,6 ± 0,7	334,0 ± 23,4	0
Пестрый толстолобик <i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	10	42,3 ± 2,1	929,0 ± 170,4	0
Гигантский морской окунь <i>Lates calcarifer</i>	10	33,4 ± 0,9	471,5 ± 42,3	104,8 ± 22,2
Коричневопятнистый группер <i>Epinephelus chlorostigma</i>	8	32,1 ± 0,7	448,0 ± 28,2	7,6 ± 2,4
Багровый окунь <i>Lutjanus erythropterus</i>	10	33,9 ± 0,8	582,0 ± 42,7	91,7 ± 16,6
Гигантский гурами <i>Osphronemus goramy</i>	10	44,0 ± 1,2	1558,0 ± 105,5	3,4 ± 0,6
Нильская тилapia <i>Oreochromis niloticus</i>	12	23,9 ± 2,1	312,1 ± 25,3	26,0 ± 7,9

Три пресноводных вида: карп, толстолобик и белый амур продемонстрировали отсутствие лизоцимной активности в сыворотках. У двух других пресноводных видов – гурами и тилапии – диапазон индивидуальной изменчивости составлял от 0,9 до 6 мкг/мл и от 6 до 100 мкг/мл соответственно. Существенно более высокие уровни лизоцима обнаружены у морских рыб: гигантского морского окуня – от 21 до 270 мкг/мл и багрового окуня – от 21 до 190 мкг/мл. Группер оказался более сходным с пресноводным гурами по этому показателю. Следует отметить, что все рыбы, независимо от размеров и массы, визуально были здоровы, хорошо упитаны и содержали жир в полости тела.

Исследованные виды относятся к двум крупным отрядам – *Cypriniiformes* и *Perciformes*. Карп, пестрый толстолобик и белый амур входят в одно сем. *Cyprinidae*, но все окунеобразные представляют пять различных семейств: гигантский морской окунь – *Latidae*, группер – *Serranidae*, багровый окунь – *Lutjanidae*, гурами – *Osphronemidae*, тилапия – *Cichlidae*. Ранее проведенные нами исследования на некоторых видах карповых бассейна р. Волги показали, что рыбы сем. *Cyprinidae* характеризуются крайне низкой лизоцимной активностью или отсутствием таковой в сыворотке крови (рис. 1).

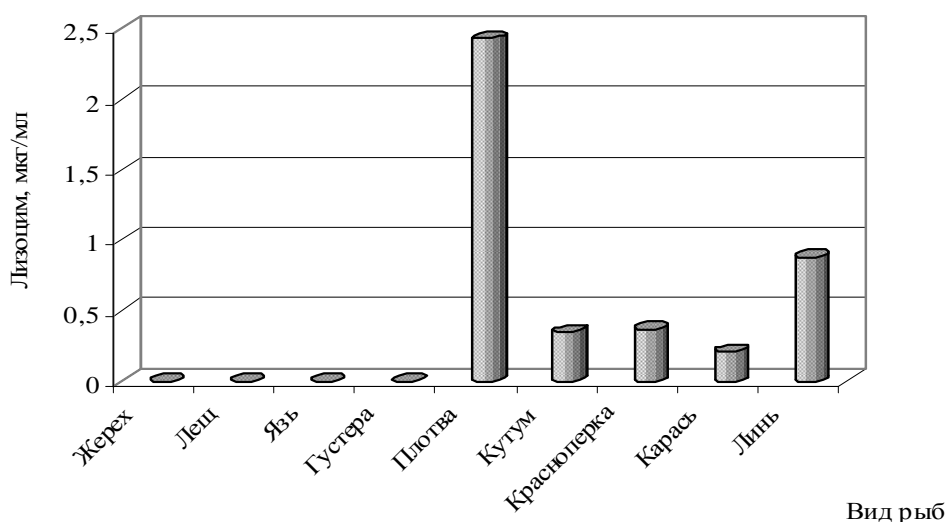


Рис. 1. Средние значения содержания лизоцима в сыворотке крови карповых рыб

Карповые рыбы – распространенные объекты аквакультуры, которые широко используются в экспериментальных исследованиях адаптивных возможностей системы неспецифической защиты, и поэтому они представляют интерес для сравнительных экологических исследований. Однако имеются ограничения, обусловленные различными методическими подходами. Для анализа лизоцима у рыб используются разные методики. Соответственно, данные, полученные при разных подходах, выражаются в различных единицах [11, 15, 17–20]. В итоге многочисленные материалы, накопленные за многолетний период исследований, оказываются трудносопоставимыми.

Ранее было установлено, что карповые рыбы: язь, карп, лещ, плотва, густера, карась и си-нец, характеризуются более низкой активностью сывороточного лизоцима (титры 1 : 5–1 : 40), в сравнении с судаком (титры 1 : 20–1 : 1280) [13]. Результаты изучения карповых рыб, по данным из разных источников, также указывают на низкий уровень лизоцима в крови. А. Вихман [21] обнаружил количество лизоцима в сыворотках больных и здоровых карпов, не превышающее 1 мкг/мл. В исследованиях воздействия галлия показано варьирование средних значений лизоцима в крови карпа *Cyprinus carpio* на уровне 0,4–0,6 мкг/мл [8]. Количество фермента в диапазоне средних значений 2,21–6,05 мкг/мл отмечено другими авторами [22]. У китайского карпа *C. carpio* var. *Jian* содержание фермента варьировало от следовых значений в норме [23] до 8,9 мкг/мл у экспериментальных рыб, которых кормили кормом с добавлением пантотеновой кислоты [20]. При добавлении в корм метионина активность лизоцима у молоди китайского карпа возрастала в среднем до 13,0–26,7 мкг/мл [24]. Сопоставимые материалы, полученные при

изучении белого амура, также свидетельствуют о низком уровне лизоцима в сыворотке. Л. Вейфен и др. [5] обнаружили концентрацию фермента в среднем 0,52–1,14 мкг/мл. Однако в других исследованиях было зарегистрировано содержание лизоцима у контрольных рыб на уровне 10,5–14,6 мкг/мл при вариациях в опыте от 1 до 14,6 мкг/мл [25]. Отсутствие активности лизоцима в сыворотке крови карпа, пестрого толстолобика и белого амура, культивируемых в тропическом Центральном Вьетнаме, выявлено нами в марте – апреле. Такие значения показателя у рыб из тропиков выявлены в жаркий летний период, когда в сыворотке индийского карпа *Labeo rohita* наблюдались более высокие концентрации лизоцима в сравнении с холодным зимним периодом [26]. Изучение пяти видов карповых: *Labeo bata*, *Labeo calbasu*, *L. rohita*, *Cirrhinus cirrhosus* и *Catla catla*, населяющих водоемы Юго-Восточной Азии, показало уровень лизоцима в сыворотке крови от 2,50–8,05 у *C. catla* до 7,97–24,09 мкг/мл у *L. bata* [11].

У представителей отр. *Perciformes* лизоцимная активность крови обычно выше, чем у *Cypriniformes*, но также варьирует в зависимости от сезона и при межгодовых сопоставлениях [10]. Среди исследованных нами окунеобразных до настоящего времени наиболее высокий уровень фермента был обнаружен в сыворотке крови берша *Stizostedion volgense*, а наименьший – у речного окуня *Perca fluviatilis* (рис. 2). Ранее полученные данные также свидетельствуют о низкой активности лизоцима у речного окуня, сходной с титрами разведения у синца, – от 1 : 5 до 1 : 40, в среднем 1 : 15 [13]. Очень низкий уровень лизоцима в сыворотке крови окуня *P. fluviatilis* отмечен в нерестовый период, тогда как в последующем он был выше [18]. Два тропических вида окунеобразных – пресноводный гурами *O. goramy* и морской группер *E. chlorostigma* – показали содержание лизоцима, сопоставимое с таковым у европейского речного окуня. Близкие значения лизоцима, на уровне 9,76–12,11 мкг/мл, обнаружены в сыворотке другого представителя окунеобразных – морского окуня *Dicentrarchus labrax* [27].

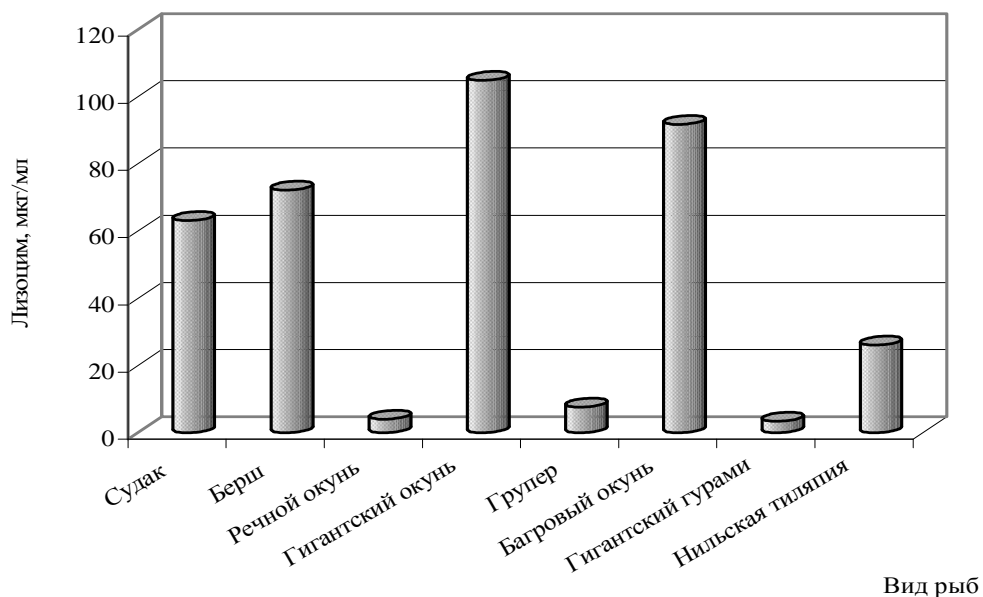


Рис. 2. Средние значения содержания лизоцима в сыворотке крови окунеобразных рыб

Тилапия – не только один из наиболее распространенных объектов тепловодной аквакультуры, но и объект многочисленных экспериментов по изучению факторов неспецифической резистентности. В исследовании неспецифического иммунитета нильской тилапии *O. niloticus*, зараженной *Vibrio parahaemolyticus*, где авторы использовали методический подход, аналогичный нашему, средние значения лизоцима в сыворотках рыб составили 10–34 мкг/мл [28]. Концентрации лизоцима на уровне 16–17 мкг/мл обнаружили Ч. Лим и др. [29], изучавшие устойчивость тилапии к *Streptococcus iniae*. В последующих исследованиях этого коллектива, при оценке действия иммуностимуляторов, которые добавляли в корм *O. niloticus*, сообщается о вариациях количества фермента в сыворотке крови в диапазоне 78,93–99,45 и 0,56–7,35 мкг/мл [1, 30]. Однако чаще сообщается о более низких значениях фермента. При изучении действия

лекарственных растений, которые используются в традиционной китайской медицине, на неспецифический иммунный ответ *O. niloticus*, для защиты против *Aeromonas hydrophila*, указываются уровни лизоцима в сыворотках рыб от 6,5 до 12 и от 7–8 до 17 мкг/мл [31, 32]. В эксперименте по изучению иммуностимулирующего действия прополиса на нильскую тилapia содержание фермента составляло в контроле 1,7 мкг/мл, в опыте – 1,9 и 2,5 мкг/мл [33]. В сыворотке крови контрольных рыб гибрида нильской и мозамбикской тилapia зарегистрирована концентрация лизоцима 1,73 мкг/мл, но после добавления гликанов она возросла до 6,44 мкг/мл [34]. Представленные материалы свидетельствуют о широком диапазоне варьирования активности лизоцима в сыворотке нильской тилapia. Полученные нами значения соответствуют верхнему уровню большинства представленных данных, но ниже максимальных, которые зарегистрированы у этого вида.

Два морских вида – гигантский морской окунь *L. calcarifer* и багровый окунь *L. erythropterus* – показали наиболее высокое содержание лизоцима в сыворотке крови среди тропических рыб (табл.). Однако другие авторы не обнаружили таких высоких значений. В опытах с гигантским морским окунем, которому вводили *Vibrio harveyi bacterin*, количество сывороточного лизоцима у обследованных рыб было значительно меньше – 6,4–8,9 мкг/мл [4]. Наши данные показывают сходство рыб из тропиков с европейскими видами – судаком *S. lucioperca* и бершем *S. volgense* (рис. 2). В других исследованиях, выполненных на судаке *S. lucioperca*, количество лизоцима в сыворотке было таким же и варьировало в диапазоне средних величин – от 41,5 до 57,4 мкг/мл [35, 36]. Наиболее высокий уровень фермента в крови представителей отр. *Perciformes* выявили Х. Тиладжам и др. [9]. Изучая действие 17 β-эстрадиола на дальневосточного морского судака *Lateolabrax japonicus*, они обнаружили содержание лизоцима у контрольной молоди 120–160 мкг/мл, тогда как у опытных рыб оно варьировало от 10 до 170 мкг/мл.

Тропические условия обитания рыб или выращивания аквакультуры – это высокая температура воды в жаркий летний период – в среднем 30 °С, максимум 37–39 °С, которая снижается в холодный зимний период, оставаясь в диапазоне благоприятных значений – в среднем 18 °С, максимум 25–29 °С [26, 37]. Температура – важный абиотический фактор, оказывающий существенное влияние на все физиологические функции пойкилотермных животных, к которым относятся рыбы. Скорость биохимических реакций в организме рыб, в том числе с участием ферментов, зависит от температуры окружающей среды [38]. Данные, полученные в экспериментальных условиях и в наблюдениях за сезонной изменчивостью в природных популяциях многих видов рыб, указывают на снижение активности лизоцима в крови при понижении температуры воды и возрастании активности фермента при повышении температуры [11, 14, 15, 17, 19, 26]. Тем не менее результаты, полученные к настоящему времени, представляются противоречивыми [15]. У нильской тилapia, которую выращивали при температуре 28 °С, активность лизоцима была повышена, тогда как при температуре 33 °С наблюдалось значительное снижение активности фермента [15]. Температурный стресс, вызванный пересадкой групера *E. coioides* из 27 °С в 19 и 35 °С, сопровождается снижением лизоцимной активности и сопротивляемости против *Vibrio alginolyticus* [19]. Напротив, у мозамбикской тилapia было обнаружено снижение активности лизоцима при пересадке рыб из 27 в 19 °С, но она значительно возросла, когда рыб пересадили в 31 и 35 °С, хотя устойчивость к *S. iniae* снизилась во всех случаях [39]. Наблюдения за сезонной изменчивостью у индийского карпа *L. rohita* [26] и морского окуня *D. labrax* [14] показали повышение уровня лизоцима при более высоких температурах воды и снижение в холодный период. Такие результаты дали основание авторам полагать, что сезонные изменения активности лизоцима связаны с температурой [14]. Однако, в отличие от *L. rohita*, другой тропический вид карповых рыб – краснощекий барбус *Puntius sarana* – не проявлял подобных изменений, а расчеты показали отрицательную корреляцию активности лизоцима с сезонными колебаниями температуры [37]. Вероятно, сезонные колебания уровней лизоцима в крови рыб имеют видовую специфичность.

Температура окружающей среды, колебания которой вызывают изменения активности лизоцима, указывают на важную роль этого экологического фактора в формировании ответа системы неспецифической резистентности у многих видов рыб. На основе представленных данных можно предположить, что рыбы, обитающие в условиях высоких значений температуры, должны показывать повышенные уровни лизоцима в сыворотке крови, а рыбы в условиях более низ-

ких значений температуры, соответственно, пониженные уровни лизоцима. Однако сравнение рыб, выросших в тропиках, и рыб из умеренных широт не выявило такой закономерности. Рыбы отр. *Cypriniformes* показывают низкую активность сывороточного лизоцима независимо от места обитания. Представители отр. *Perciformes* оказываются более разнообразными по изучаемому показателю. Среди них обнаружены виды с низким содержанием лизоцима в сыворотке крови, которые обитают в тропиках – группер *E. chlorostigma* и гурами *O. goramy*, и обитатели умеренных широт – речной окунь *P. fluviatilis*, а также виды со средним уровнем лизоцима: тропические – гигантский морской окунь *L. calcarifer* и багровый окунь *L. erythropterus* и европейские – судак *S. lucioperca* и берш *S. volgense*. Для сравнения следует указать, что сезонные различия по содержанию лизоцима в сыворотке крови, в диапазоне 2–3-кратных значений, могут быть более глубокими, чем межвидовые [14, 40].

Известно, что синтез компонентов системы неспецифической защиты, в том числе лизоцима, генетически детерминирован [6]. Изменения параметров неспецифического иммунитета, как ответ организма на внешнее воздействие, могут быть глубокими и продолжительными, например, под влиянием сезонных факторов. Однако успешная адаптация к условиям, существенно отличающимся по температурному режиму, вероятно, не будет сопровождаться значительными отклонениями показателя от физиологически оптимального уровня, соответствующего конкретному виду. Поэтому карп демонстрирует очень низкую активность лизоцима или отсутствие таковой в разных климатических зонах. Более того, принимая во внимание филогенетические связи рыб, мы обнаруживаем проявление сходства по этому параметру у родственных видов в разных условиях обитания. Таким образом, температурный режим региона обитания не оказывает существенного влияния на уровень лизоцима в сыворотке рыб. Вероятно, иммуномодулирующее действие повышения температуры в экспериментальных условиях, вызывающее рост этого показателя неспецифической защиты, имеет ограниченный по силе и времени эффект, с возвратом параметра на физиологически оптимальный для вида уровень.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Effects of Yeast Oligosaccharide Diet Supplements on Growth and Disease Resistance in Juvenile Nile Tilapia, Oreochromis niloticus* / R. A. Shelby, C. Lim, M. Yildirim-Aksoy et al. // *J. Appl. Aquacult.* – 2009. – N 21. – P. 61–71.
2. *Cuesta A., Meseguer J., Esteban M. A. Immunotoxicological Effects of Environmental Contaminants in Teleost Fish Reared for Aquaculture // Pesticides in the Modern World – Risks and Benefits.* – Rijeka: In Tech. – 2011. – P. 241–266.
3. *Harikrishnan R., Balasundaram C., Heo M-S. Fish health aspects in grouper aquaculture // Aquaculture.* – 2011. – N 320. – P. 1–21.
4. *Crosbie P. B. B., Nowak B. F. Immune responses of barramundi, Lates calcarifer (Bloch), after administration of an experimental Vibrio harveyi bacterin by intraperitoneal injection, anal intubation and immersion // J. Fish Dis.* – 2004. – N 27. – P. 623–632.
5. *Effects of Bacillus preparations on immunity and antioxidant activities in grass carp (Ctenopharyngodon idellus) / L. Weifen, Z. Xiaoping, S. Wenhui et al. // Fish Physiol. Biochem.* – 2012. – DOI 10.1007/s10695-012-9652-y.
6. *Йезеп Л. Клиническая иммунология и аллергология.* – М.: Медицина, 1990. – Т. 1. – 527 с.
7. *Ecotoxicology and innate immunity in fish / N. C. Bols, J. L. Brubacher, R. C. Ganassin, L. E. J. Lee // Dev. Comp. Immunol.* – 2001. – N 25. – P. 853–837.
8. *Betoulle S., Etienne J. C., Vernet G. Acute Immunotoxicity of Gallium to Carp (Cyprinus carpio L.) // Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 2002. – N 68. – P. 817–823.
9. *Effect of 17 β -estradiol on the immunocompetence of Japanese sea bass (Lateolabrax japonicus) / H. Thilagam, S. Gopalakrishnan, J. Bo, K-J. Wang // Environ. Toxicol. Chem.* – 2009. – Vol. 28, N 8. – P. 1722–1731.
10. *Субботкина Т. А., Субботкин М. Ф. Содержание лизоцима в органах и сыворотке крови у различных видов рыб р. Волги // Журн. эволюцион. биохимии и физиологии.* – 2003. – Т. 39, № 5. – С. 430–437.
11. *Saurabh S., Sahoo P. K. Lysozyme: an important defence molecule of fish innate immune system // Aquacult. Res.* – 2008. – N 39. – P. 223–239.
12. *Tort L., Balasch J. C., Mackenzie S. Fish immune system. A crossroads between innate and adaptive responses // Immunologia.* – 2003. – Vol. 22, N 3. – P. 277–286.
13. *Лукияненко В. И. Иммунобиология рыб. Врожденный иммунитет.* – М.: Агропромиздат, 1989. – 272 с.
14. *Seasonal effects on hematological and innate immune parameters in sea bass Dicentrarchus labrax / F. Pascoli, G. S. Lanzano, E. Negrato et al. // Fish Shellfish Immun.* – 2011. – N 31. – P. 1081–1087.

15. Dominguez M., Takemura A., Tsuchiya M. Effects of changes in environmental factors on the non-specific immune response of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* L. // Aquacult. Res. – 2005. – N 36. – P. 391–397.
16. Study on lysozyme activity in some fish species / O. Lie, O. Evensen, A. Sorensen, E. Froyssadal // Dis. Aquat. Org. – 1989. – N 6. – P. 1–5.
17. Low-temperature tolerance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: effect of environmental and dietary factors / H. L. Atwood, J. R. Tomasso, K. Webb, D. M. Gatlin // Aquacult. Res. – 2003. – Vol. 34, N 3. – P. 241–251.
18. Mortality and non-specific immune response of Eurasian perch, *Perca fluviatilis*, during the spawning season / N. Wang, H. Migaud et al. // Fish Physiol. Biochem. – 2003. – N 28. – P. 523–524.
19. Effects of temperature change on the innate cellular and humoral immune responses of orange-spotted grouper *Epinephelus coioides* and its susceptibility to *Vibrio alginolyticus* / A. Cheng, S. Cheng, Y. Chen, J. Chen // Fish Shellfish Immun. – 2009. – N 26. – P. 768–772.
20. Immune response, disease resistance and intestinal microflora of juvenile Jian carp (*Cyprinus carpio* var. Jian) fed graded levels of pantothenic acid / Z.-P. Wen, L. Feng, J. Jiang et al. // Aquacult. Nutr. – 2010. – Vol. 16, N 4. – P. 430–436.
21. Вихман А. А. Изучение лизоцима наружных покровов рыб // Физиология прудовых рыб: сб. науч. тр. ВНИИПРХ. – 1975. – № 12. – С. 97–104.
22. Effects of microcystin-containing cyanobacterial extract on hematological and biochemical parameters of common carp (*Cyprinus carpio* L.) / A. Sieroslawska, A. Rymuszka, J. Velisek et al. // Fish Physiol Biochem. – 2012. – DOI 10.1007/s10695-011-9601-1.
23. Yang Q., Zhou X., Jiang J., Liu Y. Effect of dietary vitamin A deficiency on growth performance, feed utilization and immune responses of juvenile Jian carp (*Cyprinus carpio* var. Jian) // Aquacult. Res. – 2008. – N 39. – P. 902–906.
24. Effect of methionine on intestinal enzymes activities, microflora and humoral immune of juvenile Jian carp (*Cyprinus carpio* var. Jian) / L. Tang, G.-X. Wang, J. Jiang et al. // Aquacult. Nutr. – 2009. – N 15. – P. 477–483.
25. Soltani M., Pourgholam R. Lysozyme activity of grass carp (*Ctenopharingodon idella*) following exposure to sublethal concentrations of organophosphate, diazinon // J. Vet. Research. – 2007. – Vol. 62, N 2. – P. 49–52.
26. Non-specific immune parameters of brood Indian major carp *Labeo rohita* and their seasonal variations / P. Swain, S. Dash, P. K. Sahoo et al. // Fish Shellfish Immun. – 2007. – N 22. – P. 38–43.
27. The effects of stress induced by cortisol administration on the repeatability of swimming performance tests in the European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) / P. Carbonara, I. Corsi, S. Focardi et al. // Mar. Freshwater Behav. Physiol. – 2010. – Vol. 43, N 4. – P. 283–296.
28. Balfry S. K., Shariff M., Iwama G. K. Strain differences in non-specific immunity of tilapia *Oreochromis niloticus* following challenge with *Vibrio parahaemolyticus* // Dis. Aquat. Organ. – 1997. – N 30. – P. 77–80.
29. Growth Response and Resistance to *Streptococcus iniae* of Nile Tilapia *Oreochromis niloticus* Fed Diets Containing Distiller's Dried Grains with Solubles / C. Lim, J. C. Garcia, M. Yildirim-Aksoy et al. // J. World Aquacult. Soc. – 2007. – Vol. 38, N 2. – P. 231–237.
30. Influence of dietary levels of lipid and vitamin E on growth and resistance of Nile tilapia to *Streptococcus iniae* challenge / C. Lim, M. Yildirim-Aksoy, M. H. Li et al. // Aquaculture. – 2009. – N 29. – P. 876–882.
31. Chinese Herbs (*Lonicera japonica* and *Ganoderma lucidum*) Enhance Non-Specific Immune Response of Tilapia, *Oreochromis niloticus*, and Protection Against *Aeromonas hydrophila* / G. Yin, L. Ardo, Z. Jeney et al. // Diseases in Asian Aquaculture / Proceedings of the SIXth Symposium on Diseases in Asian Aquaculture. – Colombo, Sri Lanka. – 2005. – P. 269–281.
32. Effect of two Chinese herbs (*Astragalus radix* and *Scutellaria radix*) on non-specific immune response of tilapia, *Oreochromis niloticus* / G. Yin, G. Jeney, T. Racz et al. // Aquaculture. – 2006. – N 25. – P. 339–347.
33. Azza M. M., Rhman A.-E. Antagonism of *Aeromonas hydrophila* by propolis and its effect on the performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* // Fish Shellfish Immun. – 2009. – N 27. – P. 454–459.
34. The Effects of Five Different Glycans on Innate Immune Responses by Phagocytes of Hybrid Tilapia and Japanese Eels *Anguilla japonica* / W. A. Wang, S. Hung, Y. Lin et al. // J. Aquatic Animal Health. – 2007. – N 19. – P. 49–59.
35. Siwicki A. K., Zakes Z. et al. Influence of b-hydroxy-b-methylbutyrate on nonspecific humoral defense mechanisms and protection against furunculosis in pikeperch (*Sander lucioperca*) // Aquacult. Res. – 2006. – N 37. – P. 127–131.
36. Supplementing the feed of pikeperch *Sander lucioperca* (L.) juveniles with MacroGard and its influence on nonspecific cellular and humoral defense mechanisms / A. K. Siwicki, Z. Zakes, E. Terech-Majewska et al. // Aquacult. Res. – 2009. – N 40. – P. 405–411.
37. Das A., Jena J. K., Sahoo P. K. Haematological and innate immune responses in *Puntius sarana*: normal range and seasonal variation // Cent. Eur. J. Biol. – 2012. – Vol. 7, N 3. – P. 460–469.
38. Bowden T. J. Modulation of the immune system of fish by their environment // Fish Shellfish Immun. – 2008. – N 25. – P. 373–383.

39. *The immune response of tilapia Oreochromis mossambicus and its susceptibility to Streptococcus iniae under stress in low and high temperatures / D. Ndong, Y. Chen, Y. Lin et al. // Fish Shellfish Immun. – 2007. – N 22. – P. 686–694.*

40. *Извекова Г. И., Субботкина Т. А., Субботкин М. Ф. Содержание лизоцима в организме щуки при заражении цестодами // Биология внутр. вод. – 2010. – № 2. – С. 73–76.*

Статья поступила в редакцию 3.08.2012

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Субботкина Татьяна Александровна – Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина Российской академии наук, Ярославская область пос. Борок; старший научный сотрудник лаборатории экологической биохимии водных животных; sub@ibiw.yaroslavl.ru.

Subbotkina Tatyana Aleksandrovna – I. D. Papanin Institute for Biology of Inland Waters of Russian Academy of Sciences, Yaroslav region, Borok; Senior Researcher of the Laboratory of Ecological Biochemistry of Aquatic Animals; sub@ibiw.yaroslavl.ru.

Субботкин Михаил Фёдорович – Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина Российской академии наук, Ярославская область, пос. Борок; канд. биол. наук; старший научный сотрудник лаборатории популяционной биологии и генетики; smif@ibiw.yaroslavl.ru.

Subbotkin Mikhail Fedorovich – I. D. Papanin Institute for Biology of Inland Waters of Russian Academy of Sciences, Yaroslav region, Borok; Candidate of Biological Sciences; Senior Researcher of the Laboratory of Population Biology and Genetics; smif@ibiw.yaroslavl.ru.