



УДК 571.27

EDN NAJORC

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-3-279-294>

Гуморальные факторы врожденного иммунитета рыб

А. А. Жукова ^{✉1,2}, Д. К. Митрюшкина ², М. Н. Киселева ², П. А. Маметьева ¹

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, д. 48

² Санкт-Петербургский филиал Всероссийского научно-исследовательского института
рыбного хозяйства и океанографии («ГосНИОРХ» им. Л. С. Берга),
199053, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 26

Сведения об авторах

Алина Александровна Жукова, SPIN-код: 6849-0483, Scopus AuthorID: 55623706400, ResearcherID: F-2624-2018, ORCID: 0000-0002-4416-1901, e-mail: gatteriyagreen@gmail.com

Диана Константиновна Митрюшкина, SPIN-код: 4546-5942, e-mail: dianaa.5@yandex.ru

Марина Николаевна Киселева, SPIN-код: 5436-3126, e-mail: marina.marinakisel@yandex.ru

Полина Алексеевна Маметьева, e-mail: pmameteva@mail.ru

Для цитирования: Жукова, А. А., Митрюшкина, Д. К., Киселева, М. Н., Маметьева, П. А. (2025) Гуморальные факторы врожденного иммунитета рыб. *Интегративная физиология*, т. 6, № 3, с. 279–294. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-3-279-294> EDN NAJORC

Получена 12 октября 2025; прошла рецензирование 11 декабря 2025; принята 18 декабря 2025.

Финансирование: Исследование не имело финансовой поддержки.

Права: © А. А. Жукова, Д. К. Митрюшкина, М. Н. Киселева, П. А. Маметьева (2025). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях [лицензии CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Аннотация. Изучение гуморальных факторов врождённого иммунитета костистых рыб (Teleostei) имеет ключевое значение для развития национальной аквакультуры. Несмотря на то что рыбы наравне с более высокоорганизованными животными обладают как врождённой, так и адаптивной иммунной системой, в полной мере опираться в этой области на данные исследований модельных организмов другого класса не представляется возможным. Пойкилотермность в сочетании с водной средой обитания обуславливает особенности формирования, развития и функционирования всех аспектов иммунной системы этих организмов. Рыбоводные предприятия заинтересованы не только в поиске способов наращивания продуктивности, но и в разработке экологически безопасных методов профилактики для снижения рисков развития патологических процессов у рыб. В данной работе рассмотрены основные компоненты неспецифической защиты: лизины (лизоцим, антимикробные пептиды и белки системы комплемента), лектины (маннозные рецепторы, кальций-зависимые лектины, пентраксины), трансферрин, металлотионеины, интерфероны и хемокины, а также показана их роль в защите от патогенов и участие в регуляции воспалительных реакций. Учитывая тот факт, что именно неспецифический компонент является фундаментальным защитным механизмом рыб, подробное изучение гуморальных факторов иммунной системы этого надкласса водных позвоночных животных позволяет выявлять наиболее значимые звенья для успешного осуществления профилактических мер в рыбоводстве.

Ключевые слова: иммунитет рыб, гуморальные факторы, аквакультура, врождённый иммунитет, система комплемента, лизины, лектины, пентраксины, интерфероны, хемокины

Humoral factors of innate immunity in fish

A. A. Zhukova ^{✉1,2}, D. K. Mitryushkina ², M. N. Kiseleva ², P. A. Mameteva ¹

¹ Herzen State Pedagogical University of Russia, 48 Moika Emb., Saint Petersburg 191186, Russia

² Saint Petersburg Branch of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography (GosNIORKH Named After L. S. Berg), 26 Makarova Emb., Saint Petersburg 199053, Russia

Authors

Alina A. Zhukova, SPIN: 6849-0483, Scopus AuthorID: 55623706400, ResearcherID: F-2624-2018, ORCID: 0000-0002-4416-1901, e-mail: gatteriyagreen@gmail.com

Diana K. Mitryushkina, SPIN: 4546-5942, e-mail: dianaa.5@yandex.ru

Marina N. Kiseleva, SPIN: 5436-3126, e-mail: marina.marinakisel@yandex.ru

Polina A. Mameteva, e-mail: pmameteva@mail.ru

For citation: Zhukova, A. A., Mitryushkina, D. K., Kiseleva, M. N., Mameteva, P. A. (2025) Humoral factors of innate immunity in fish. *Integrative Physiology*, vol. 6, no. 3, pp. 279–294. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-3-279-294> EDN NAJORC

Received 12 October 2025; reviewed 11 December 2025; accepted 18 December 2025.

Funding: The study did not receive any external funding.

Copyright: © A. A. Zhukova, D. K. Mitryushkina, M. N. Kiseleva, P. A. Mameteva (2025). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY License 4.0.

Abstract. The study of humoral factors of innate immunity in bony fish (Teleostei) is of critical importance for advancing national aquaculture. Although fish possess both innate and adaptive immune systems, as do more phylogenetically advanced vertebrates, data from model organisms of other taxonomic classes cannot be directly extrapolated. Poikilothermy in combination with an aquatic environment fundamentally shapes the development and function of all aspects of the teleost immune system. Aquaculture enterprises are invested not only in enhancing productivity but also in sustainable, prophylactic strategies to mitigate the risk of pathological outbreaks. This article details the principal components of nonspecific humoral defense in fish: lysins (including antimicrobial peptides, the complement system, and lysozyme), lectins (such as mannose-binding lectins, calcium-dependent lectins, and pentraxins), transferrin, metallothioneins, interferons, and chemokines. We outline their roles in pathogen defense and the regulation of inflammatory responses. The nonspecific arm constitutes the foundational defense mechanism in teleosts. A comprehensive understanding of these humoral factors is essential for identifying key targets for effective disease prevention in aquaculture.

Keywords: fish immunity, humoral factors, aquaculture, innate immunity, complement system, lysins, lectins, pentraxins, interferons, chemokines

Введение

Изучение особенностей иммунитета рыб имеет ключевое значение для успешного развития национальной аквакультуры. Рыбоводные предприятия заинтересованы не только в поиске способов наращивания продуктивности, но и в разработке экологически безопасных методов профилактики для снижения рисков развития патологических процессов у рыб (Вылка и др. 2025). Целью обзора является обобщение актуальных сведений об исследованиях, в которых рассматривается тот или иной фактор гуморального иммунитета рыб. Особо подчёркиваются работы с выявленными особенностями, характерными именно для этого класса позвоночных животных. Актуальные данные в этой области, структурированные необходимым образом, в литературе недоста-

точно представлены. Так как в настоящее время нами ведутся активные работы по планированию оптимизации процессов управления рыбным хозяйством посредством усиления иммунитета рыб к различного рода инфекциям в аквакультуре, то представленный обзор является необходимой основой для определения вектора направления будущих исследований.

Несмотря на то что костистые рыбы наравне с более высокоорганизованными животными обладают как врождённой, так и адаптивной иммунной системой, некоторые элементы их иммунитета имеют заметные различия (Деягин и др. 2025; Яковенко, Авдеев 2024; Smith et al. 2019). Компоненты врождённого иммунитета (поверхностный барьер, гуморальные и клеточные факторы) с широким спектром действия являются первой линией защиты. Это обуславливает быструю защитную реакцию

организма на вторжение патогенов и повреждение тканей. Однако, в отличие от адаптивного, врождённый иммунитет не обладает способностью обеспечивать целенаправленную специфическую защиту против отдельных патогенов (Kurtz 2005). По сравнению с высшими позвоночными рыбы уже на ранней эмбриональной стадии развиваются в своей среде обитания, и в течение этого времени их выживание зависит, главным образом, от неспецифической иммунной системы. Согласно сложившемуся мнению в области исследований иммунитета рыб, именно неспецифический компонент является фундаментальным защитным механизмом этого надкласса водных позвоночных животных (Agbede et al. 2012; Kurtz 2005; Natnan et al. 2021).

Существует множество растворимых веществ, которые выполняют защитную функцию, подавляя рост микроорганизмов и нейтрализуя жизненно важные для патогенных микроорганизмов ферменты. Классификация гуморальных составляющих иммунитета основывается на их особенностях распознавания образов патогенности или эффекторных функциях. Тканевые жидкости и сыворотка крови позвоночных содержат много ингибиторов ферментов, которые, как считается, выполняют защитную функцию, а также играют важную роль в нейтрализации ферментов, вырабатываемых патогенами для проникновения в организм хозяина и получения необходимых для роста и размножения питательных веществ.

Показателен пример корреляции активности $\alpha 2$ -макроглобулина, одного из основных компонентов плазмы крови рыб, с устойчивостью к фурункулёзу, что было показано в эксперименте с двумя разными видами форели — радужной форелью (*Oncorhynchus mykiss*) и ручьевой форелью (*Salmo trutta morpha fario*). Протеаза, вырабатываемая возбудителем *Aeromonas salmonicida*, устойчива к $\alpha 1$ -антипротеиназе *O. mykiss*, но ингибируется $\alpha 2$ -макроглобулином. Выявленная корреляция различий в активности $\alpha 2$ -макроглобулина этих видов с их устойчивостью к *A. salmonicida* позволила предположить значимость $\alpha 2$ -макроглобулина в защите от этого инфекционного агента (Ellis 1987). Подобные данные о составе жидкостей организма позволяют разрабатывать и внедрять вакцины с целью профилактики бактериальных заболеваний в рыбоводных хозяйствах (Дрошнев и др. 2012; Дун и др. 2024; Завьялова и др. 2019; Пронина 2014; Субботкин, Субботкина 2020; Tkachenko, Grudniewska 2017).

Лизины

Различные литические ферменты, как по отдельности, так и в комбинации, могут вызывать лизис патогенных клеток. У рыб лизины включают лизоцим, антимикробные пептиды и белки системы комплемента.

Лизоцим — хорошо изученный компонент врождённого иммунитета рыб, который воздействует на пептидогликановый слой бактериальных клеточных стенок, что приводит к лизису бактерий (Freedman 1991). Изучен антибактериальный эффект двух вариантов лизоцима (типов I и II), выделенного из головной почки радужной форели, в отношении грамотрицательных бактерий, патогенных для рыб (Beck, Habicht 2007). Лизоцим синтезируется как в печени, так и в других органах и присутствует в слизи, лимфоидной ткани, плазме и прочих жидкостях, а также экспрессируется во множестве тканей и участвует в комплексе защитных реакций, включая бактериолиз и опсонизацию, которая ограничивает противовирусную и противоопухолевую активность (Salton, Ghuyssen 1959; Saurabh, Sahoo 2008). У разных видов рыб количество лизоцима и уровень его активности в органах и тканях различаются (Пронина и др. 2021; Субботкина, Субботкин 2003).

Исследования кожного покрова и слизи рыб продемонстрировали важную роль антимикробных пептидов в защите организма от вирусов и бактерий (Жандалгарова и др. 2025; Hellio et al. 2002; Klockars, Roberts 1976). Эти пептиды содержатся в слизи, жаберной и печёночной тканях костистых рыб и включают экспрессируемые клетками дефензины, писцидины и кателицидины (Maier et al. 2008). Антимикробная активность белкового экстракта слизи клариевого сома (*Clarias gariepinus*) была продемонстрирована по отношению к *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida* sp. (Меркулова и др. 2021). Более того, в 2025 году впервые проведён поисковый анализ протеома мозга радужной форели *in silico* для выявления теоретических антимикробных паттернов, на основании которых могут разрабатываться препараты против различных патогенов, что является актуальным направлением на фоне возрастающей антибиотикорезистентности микроорганизмов (Кочнева и др. 2025).

Система комплемента (каскад комплемента) играет важную роль в установлении связи между врождёнными и адаптивными иммунными реакциями (Birketo et al. 2003). Она выполняет

роль промежуточного звена в процессе воспаления, участвует в лизисе бактериальных и инфицированных клеток, опсонизации чужеродных частиц и апоптотических клеток для усиления фагоцитоза, а также в изменении молекулярной структуры вирусов. Сообщалось о бактерицидной активности белков системы комплемента у многих рыб (Dunkelberger, Song 2010). К настоящему времени известны три механизма

активации системы комплемента: классический — запускается при связывании антител с поверхностью клетки, альтернативный — не зависит от антител и активируется непосредственно чужеродными микроорганизмами, лектиновый — активируется при связывании белкового комплекса, включающего маннан-связывающий лектин, в бактериальных клетках (рис.) (Boshra et al. 2006).

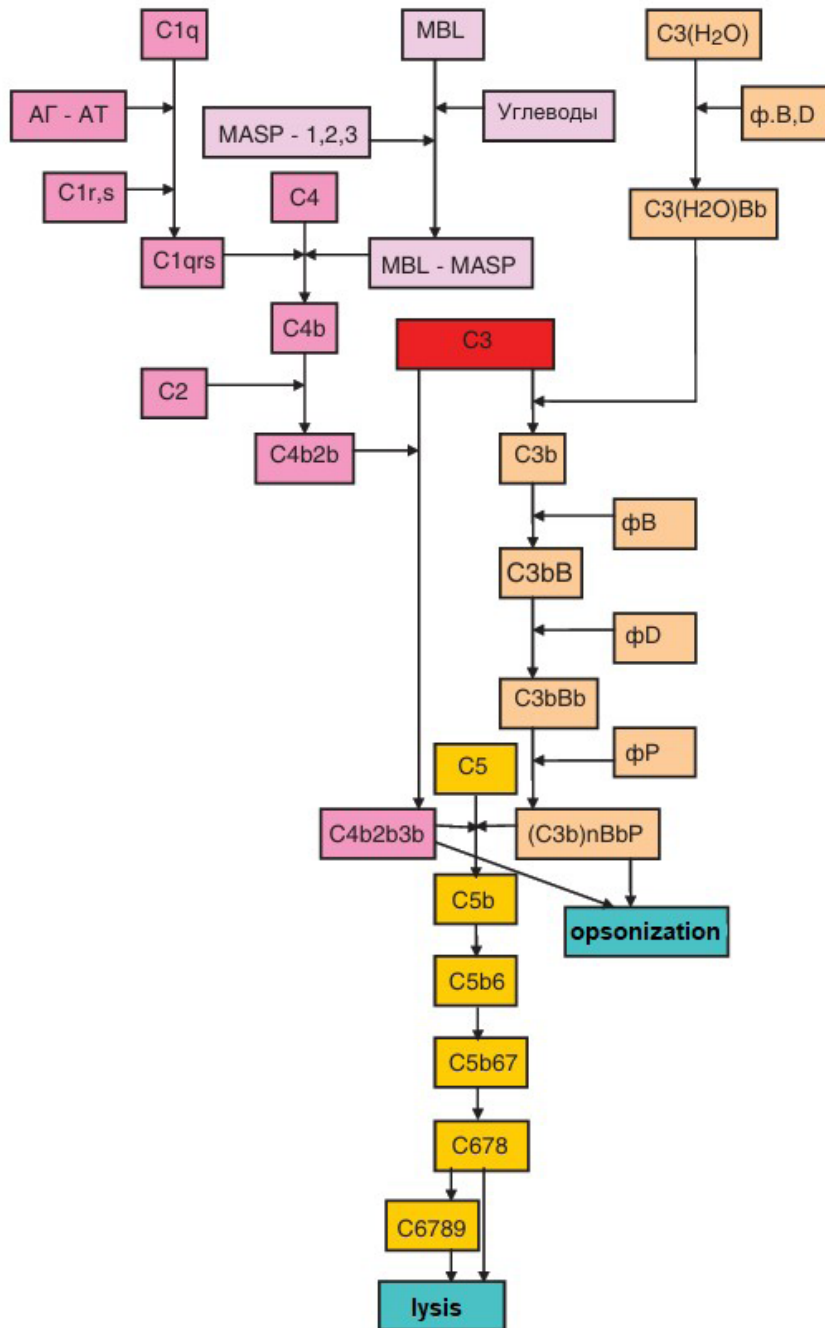


Рис. Активация системы комплемента различными механизмами (Ярилин 2010)

Fig. Activation pathways of the complement system (Yarilin 2010)

Продукты ее активации способны к прямому воздействию как на грамотрицательные, так и грамположительные бактерии. В ходе активации комплемента происходит выработка анафилатоксинов С3а, С4а, С5а, способных проявлять бактерицидное действие и разрушать мембрану бактерий. Показано, что у рыб факторы комплемента D, I, а также фрагмент Вa фактора В способны нейтрализовать патогены (Егорова и др. 2023; Holland, Lambris 2002).

Лектины

Одной из разновидностей группы лектинов С-типа являются рецепторы маннозы (mannose binding lectins, MBL), играющие важную роль в реакциях врождённого иммунитета посредством связывания с молекулярными паттернами (манноза, фукоза), ассоциированными с патогенами (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs) (Gazi, Martinez-Pomares 2009). Маннозные рецепторы имеют определяющее значение при активации каскада комплемента по лектиновому пути, причём их экспрессия проявляется преимущественно на макрофагах и дендритных клетках (East, Isacke 2002). Структура MBL содержит внеклеточные, трансмембранные и цитоплазматические участки. Длинный внеклеточный участок этой молекулы состоит не менее чем из восьми лектиноподобных доменов. Связывание маннозного рецептора с PAMPs генерирует сигнал к высвобождению цитокинов: IL-1 β , IL-6, GM-CSF, TNF- α и IL-12. Анализ структуры маннозных рецепторов MRC1 и MRC2 у жёлтого горбыля (*Larimichthys crocea*) показал наличие высококонсервативных доменов, что обуславливает высокую степень структурного сходства с рецепторами маннозы у других позвоночных.

Важная роль этих лектинов в иммунной защите рыб от бактериальных инфекций была доказана значительным повышением уровня экспрессии генов, кодирующих MRC1 и MRC2, при экспериментальном заражении важного объекта аквакультуры Китая жёлтого горбыля инфекционным агентом *Vibrio anguillarum* (Dong et al. 2016). Кроме того, исследование маннансвязывающего лектина данио рерио (*Danio rerio*) также продемонстрировало его высококонсервативное строение. Авторы исследования предположили, что данный рецептор может обладать кальций-зависимой агглютинационной активностью, что окончательно было показано в кальций-зависимом эксперименте при исследовании фагоцитоза, опосредованного маннозными рецепторами у учанского леща (*Megalobrama*

amblycephala) (Zhao et al. 2015; Zheng et al. 2015). Стоит отметить, что у этого вида рыб маннозные рецепторы обнаруживаются уже на начальной стадии эмбриогенеза в желточном мешке. Ву и соавторы полагают, что белки маннозных рецепторов экспрессируются макрофагами уже на ранних стадиях клеточного цикла и играют важную роль в фагоцитозе апоптотических клеток (Wu et al. 2018). По структуре генов и, соответственно, структуре белков маннозные рецепторы рыб сходны с аналогичными лектинами других позвоночных животных. Повышенная экспрессия генов маннозных рецепторов в различных органах (печени, селезёнке, головной почке, кишечнике и др.) при экспериментальном заражении рыбы бактериальной инфекцией является подтверждением их участия в регуляции иммунных реакций в ответ на бактериальные инфекции (Liu et al. 2014; Wang et al. 2019).

Помимо роли трансмембранных лектинов С-типа в иммунитете рыб, изучается функция растворимых кальций-зависимых лектинов типа Lily или L-типа (LTL). Эти рецепторные белки, подобно маннозным рецепторам, распознают патогены за счёт содержания в их структуре домена распознавания углеводов CRD (carbohydrate recognition domain), через которые LTL специфически связываются с сахарами на мембране патогенов. В исследовании гомологов лектинов типа Lily у различных видов рыб (*Sebastes schlegelii*, *Oplegnathus punctatus*, *Takifugu obscurus*) был выявлен высокий уровень экспрессии этих белков в слизистых оболочках здоровой рыбы. При этом на ранних стадиях иммунной реакции в крови и слизистой жабр отмечается дополнительное повышение концентрации этого лектина, что позволяет предположить наличие у лектина L-типа иммунной функции как компонента, распознающего PAMP (Huang et al. 2023; Kugapreethan et al. 2018; Liu et al. 2022).

Интересно, что в эксперименте с заражением при изучении корреляций нескольких иммунных факторов, включающих лектины С-типа и лектины L-типа, между ними была показана низкая отрицательная корреляция, что позволило предположить различный механизм активации данных лектинов (Wang et al. 2020).

Пентраксины — это лектины, которые присутствуют в жидкостях организма как беспозвоночных, так и позвоночных животных и обычно связаны с реакцией острой фазы (Tasumi et al. 2002). Пентраксины относятся к белкам, распознающим паттерны, что определяет их участие в острой фазе реакции на инфекцию или травму.

Одними из наиболее известных пентраксинов являются С-реактивный белок (C-reactive protein, CRP), для которого известна функция связывания с фосфорилхолином, присутствующим на клеточной стенке многих микроорганизмов, и сывороточный амилоидный белок (serum amyloid protein, SAP), который связывается с фосфоэтаноламином, гликанами. Кроме того, известна способность сывороточного амилоидного белка к взаимодействию с липополисахаридами грамотрицательных бактерий (Bayne, Gerwick 1996). Определение уровня С-реактивного белка является неотъемлемым компонентом при изучении бактериостатической активности сыворотки крови рыб (Жандалгарова и др. 2025; Микряков, Микряков 2015; Суворова и др. 2025).

Трансферрин

Трансферрин содержится в сыворотке крови и оказывает бактериостатическое и фунгистатическое действие путём вмешательства в метаболизм патогенов. Трансферрин — это белок с высокой способностью связывать железо (Fe) — элемент, необходимый для роста микроорганизмов. Патогенные бактерии могут вырабатывать свои собственные хелатообразующие вещества, такие как сидерофоры. Подобная гиперферментационная активность как ответная реакция на бактериальное заражение была продемонстрирована у некоторых видов рыб. Трансферрин также является так называемым отрицательным белком острой фазы и активатором макрофагов рыб (Bayne, Gerwick 1996). В иммунологических экспериментах на золотых рыбках (*Carassius auratus*) было показано, что трансферрин значительно усиливает реакцию уничтожения макрофагов, подвергшихся воздействию различных патогенов или продуктов жизнедеятельности патогенов (*Mycobacterium chelonae*, *Trypanosoma danilewskyi*, *Aeromonas salmonicida*, *Leishmania major* и др.). Предложена модель активации макрофагов рыб, которая опосредована нецитокиновым белком хозяина (т. е. трансферрином) в сочетании с высококонсервативными паттерн-распознающими рецепторами клеток врождённого иммунитета (Stafford, Belosevic 2003). Эту модель подтверждает тот факт, что экспрессия трансферрина у морского окуня (*Dicentrarchus labrax*) снижается в печени и увеличивается в головном мозге в ответ на инфекцию и увеличивается в печени при дефиците железа. Экспрессия ферритина — белка, запасящего железо, обратно пропорционально отражает уровень трансферрина в печени, увеличиваясь при инфекции и перегрузке

железом и снижаясь при дефиците железа. При этом в головном мозге экспрессия ферритина также повышалась при инфекции. Такие закономерности демонстрируют эволюционное сохранение двойных функций трансферрина и ферритина, которые участвуют как в иммунном ответе, так и в метаболизме железа (Neves et al. 2009). Позднее был обнаружен рецептор трансферрина, экспрессия которого чрезвычайно высока на поверхности клеток крови именно рыб при их заражении вибриозом (возбудитель — *Vibrio vulnificus*) (Pajuelo et al. 2015).

При стимуляции иммунитета на фоне инфекционного заражения, отмечено заметное увеличение металлотионеинов — низкомолекулярных термостабильных белков, отличающихся большим содержанием цистеина и участвующих в детоксикации и выведении металлов из организма рыб. Таким образом показано, что наличие в воде и пище цинка и меди, ингибирующих активность протеолитических ферментов, снижает уровень неспецифической защиты рыб (Кузьмина 2016).

Ранее было показано, что иммунные белки рыб трансферрин и металлотионеин, как и интерфероны, проявляют свойства ингибиторов роста микробов (Cocito 1983).

Интерфероны

Интерфероны костистых рыб, наряду с многочисленными хемокинами, фактором некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкином- 1β (IL- 1β), трансформирующим фактором роста- β (TGF- β), и другими белками, составляют разнообразную группу цитокинов (Laing, Secombes 2004; Zou et al. 2005). Интерфероны являются ключевыми цитокинами челюстных позвоночных, участвующими в противовирусном иммунитете. Защитная функция интерферонов основана на их способности связываться с различными рецепторами, индуцируя экспрессию широкого спектра генов, кодирующих такие белки, как вилерин, IFN-стимулируемый белок (ISG 15), протеинкиназа R (PKR), белок, устойчивый к миксовирусу (Mx), и др. Помимо этого, интерфероны также являются мощным индуктором провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-6, IL-12 и фактор некроза опухоли (TNF) (Ellis 2001).

Интерфероны распределены в три большие группы, где молекулы I и III типа обеспечивают в первую очередь неспецифическую противовирусную защиту, основанную на ингибировании репликации нуклеиновых кислот в инфицированных клетках, тогда как интерфероны II типа выполняют у рыб более разнообразные функции

в ходе адаптивных иммунных реакций в ответ на различные патогены (Redmond et al. 2019). Интерфероны II типа (IFN γ) играют первостепенную роль в дифференциации и созревании иммунокомпетентных клеток в тимусе. Т-клетки обеспечивают защиту от внутриклеточных патогенов, индуцируя апоптоз, ограничивающий пролиферацию клеток во время вирусной инфекции (Вавиленкова 2012). Посредством γ -интерферона осуществляется взаимодействие между Т-клетками и макрофагами, активируется цитотоксическая активность.

Интерфероны I (INF α и INF β) и II (IFN γ) типов идентифицированы и структурно охарактеризованы у таких видов костистых рыб, как атлантическая треска, атлантический лосось, радужная форель и данио рерио (Furnes et al. 2009; Robertsen 2006; Robertsen et al. 2003). Отмечено, что представители I группы интерферонов характерны для всех позвоночных, тогда как гены, отнесённые ко второй группе, до настоящего времени были идентифицированы только у лососевых и карповых (Zou et al. 2014). Важно отметить, что интерфероны I группы у рыб и млекопитающих эволюционировали совершенно по-разному и, следовательно, не являются ортологами (Robertsen 2006; Zou, Secombes 2011).

Хемокины

Хемокины представляют собой суперсемейство структурно родственных хемотаксических цитокинов, играющих важную роль в регуляции, стимулировании и активации клеточного иммунитета. Под действием этих растворимых медиаторов лейкоциты мигрируют из кровотока в ткани, где восстанавливают повреждённый участок и удаляют бактерии, паразитов и мёртвые клетки, которые вызвали воспаление. Хемокины рассматривают как связующее звено между адаптивным и врождённым иммунитетом рыб (Alejo, Tafalla 2011; Bhatt et al. 2018). В настоящее время у костистых рыб выделяют три класса хемокинов, обозначения которых связаны с содержанием остатков цистеина: CX α (CX α), CC (CC), C (Alejo, Tafalla 2011; Vascon et al. 2002). Эти обозначения совпадают с классификацией хемокинов у млекопитающих, однако исключают один класс этих химических веществ — CX β , который не был найден у рыб. В качестве четвёртой — характерной для рыб — группы хемокинов можно обозначить новое семейство — CX, открытое в ходе изучения рыбок данио-рерио и включающее пять различных хемокинов. Стоит отметить, что класс C на данный момент

также удалось выделить только у *D. rerio* (Nomiya et al. 2008).

С каждым годом всё больше исследований направлено на расширение функциональной характеристики присущих рыбам групп хемокинов CX α . Так, показано, что CXCL α не только является хемоаттрактантом, но также играет роль в опосредовании воспалительной реакции в ходе иммунного ответа у рыб (Mu et al. 2019). Для жёлтого горбыля (*L. crocea*) было показано функциональное взаимодействие лиганда LcIL-8 и рецептора LcCXCR2 интерлейкина-8 (IL-8) — хемокина, продуцируемого несколькими типами клеток иммунной системы, а также описана экспрессия кодирующих его генов после заражения горбыля бактерией *Vibrio parahaemolyticus*. Результаты проиллюстрировали функциональное взаимодействие между LcIL-8 и LcCXCR2 в процессе передачи сигналов внутриклеточного фосфорилирования (Wang et al. 2021; Yu et al. 2019).

Самая большая группа характерных для рыб хемокинов — это CC-хемокины. Экспрессия их кодирующих генов широко изучена у таких видов рыб, как жёлтый горбыль, чёрный окунь (*Sebastes schlegelii*), помпано (*Trachinotus ovatus*) и др. (Wang et al. 2021; Yu et al. 2019). В частности, у *T. ovatus* было показано, что цитокин CCL4 обладает способностью стимулировать лейкоциты и макрофаги, усиливая врождённую защитную реакцию хозяина против бактериального агента (Sun et al. 2019). У жёлтого горбыля были определены первичные последовательности и закономерности экспрессии генов хемокинов CCL2 и CCL3 в различных органах при инфицировании *Vibrio anguillarum* (GenBank ID MN125657). Уровень экспрессии изучаемых генов был значительно повышен в печени, почках и селезёнке, что указывает на активное вовлечение этих хемокинов в иммунный ответ против бактериальной инфекции, поражающей *L. crocea* (Dong et al. 2021).

Авторы работ, посвящённых изучению хемокинов рыб, приходят к однозначному выводу, что эти растворимые белки-медиаторы обладают способностью повышать иммунитет хозяина для защиты от бактериальной инфекции. А значит, вакцинация, направленная на стимуляцию секреции хемокинов, может выступать эффективным средством в борьбе с болезнями рыб. Так, было показано, что инъекция рекомбинантным флагеллином из патогена лососевых *Yersinia ruckeri* (YRF) инициирует временный системный воспалительный ответ с участием хемокинов CXCL-F4 и CXCL-8. Результаты эксперимента позволили авторам заключить, что флагеллин

может быть мощным иммуностимулятором и адъювантом к вакцинам, используемым в рыбоводстве (Дун и др. 2024; Wangkahart et al. 2019).

Обсуждение и выводы

В недавнем молекулярно-генетическом исследовании нами была показана зависимость поражения чира (*Coregonus nasus*) сапролегниозом от состава микробиоты кишечника в корреляции с гематологическими показателями (Вылка и др. 2025). Сапролегниоз является дерматомикотической болезнью рыб и икры, характеризуется поражением кожного покрова, плавников и жабр, в некоторых случаях отмечают поражение мышечной ткани и внутренних органов (Алексеева, Артамонов 2023). В иммунологических исследованиях отмечается, что при дерматомикозах регистрируются значительные изменения в гуморальном звене иммунитета при нарушении барьерной функции покровов и слизистых оболочек (Ахмедова 2014). Так как рассмотренные в обзоре компоненты гуморального иммунитета рыб встречаются в слизи, лимфоидной ткани, плазме и прочих жидкостях, а также экспрессируются во множестве тканей, подобное обобщение даёт возможность их приоритетного выбора для изучения корреляции патогена с механизмами защиты организма рыбы, а именно отмечена противомикозная активность таких лизинов, как антимикробные пептиды и фунгистатический эффект трансферрина.

Учёные из Санкт-Петербургского филиала ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии» («ГосНИОРХ» им. А. С. Берга») совместно с НИЦ «Курчатовский институт» в целях повышения качества иммунизации рыб провели работу по созданию прототипов пероральных ДНК-вакцин, адъювантные свойства полисахаридной оболочки которых в перспективе могут увеличить гуморальный и клеточный иммунный ответ на модельный белок (Зубарева и др. 2024). В обзоре рассмотрены исследования с аналогичными задачами, направленные на улучшение эффективности вакцинации рыб, имеющих приоритетное значение в аквакультуре. В частности, особый интерес представляют хемокины, среди которых есть группы, характерные только для рыб.

Заключение

Подробное изучение гуморальных факторов иммунной системы рыб позволяет выявлять наиболее значимые звенья для успешного

осуществления профилактических мер в рыбоводстве. Приоритетные прикладные исследования в области сохранения здоровья объектов аквакультуры наравне с традиционными селекционными подходами и гистохимическими методами используют в широком диапазоне молекулярно-генетические подходы (Апаликова и др. 2025). Иммунитет рыб, хотя и схож с другими высшими организмами, имеет различия, обусловленные их естественной средой обитания. В отличие от теплокровных позвоночных у рыб физиология и развитие иммунной системы в значительной степени зависят от параметров окружающей среды. Разнообразие и совокупность подходов к решению проблем культивации рыбы в аквакультуре Ленинградской области позволят ускорить разработку и повышение эффективности методов выведения поколений рыб с повышенной устойчивостью к инфекциям различного патогенеза.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Вклад авторов

- а. Жукова Алина Александровна — научное руководство, анализ литературных данных и работа над текстом статьи;
- б. Митрюшкина Диана Константиновна — поиск литературы по теме обзора, доработка рукописи;
- в. Киселёва Марина Николаевна — поиск литературы по теме обзора, доработка текста;
- г. Маметьева Полина Алексеевна — редактирование текста.

Author Contributions

- a. Alina A. Zhukova — conceptualization, analysis of literature data and interpretation of results;
- b. Diana K. Mitryushkina — literature search, manuscript revision;
- c. Marina N. Kiseleva — literature search, manuscript revision;
- d. Polina A. Mameteva — manuscript editing.

Благодарности

Авторы выражают благодарность заведующей лабораторией генетики Санкт-Петербургского филиала ФГБНУ «ВНИРО» «ГосНИОРХ» им. Л. С. Берга», канд. биол. наук Апаликовой Ольге Владимировне за консультирование и поддержку.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge to PhD Olga Vladimirovna Apalikova, Head of the Genetics Laboratory of the St. Petersburg Branch of the L. S. Berg GosNIORH State Research University, for her advice and support.

Литература

- Алексеева, И. Г., Артамонов, Н. А. (2023) Сапролегниоз рыб в промышленном рыбоводстве. В кн.: *Ветеринарная медицина: связь поколений как фактор устойчивого развития России. Материалы Международной конференции*. Омск: Изд-во Омского государственного аграрного университет имени П. А. Столыпина, с. 153–158.
- Апаликова, О. В., Киселева, М. Н., Митрюшкина, Д. К. и др. (2025) Молекулярно-генетические подходы к изучению устойчивости рыб к болезням. *Труды ВНИРО*, т. 199, с. 142–156. <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2025-199-142-156>
- Ахмедова, С. Д. (2014) Показатели гуморального иммунитета у пациентов с микотическим поражением кожи и ее придатков. *Медицинские новости*, № 3, с. 77–79.
- Вавиленкова, Ю. А. (2012) Современные представления о системе интерферона. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*, т. 11, № 2, с. 74–82.
- Вылка, М. М., Лютиков, А. А., Дьякова, С. А. и др. (2025) Микробиота кишечника производителей сиговых на примере *Coregonus nasus* в аквакультуре в нерестовый период. *Экологическая генетика*, т. 23, № 3, с. 225–234. <https://doi.org/10.17816/ecogen679052>
- Деягин, В. М., Скворцова, Ю. В., Раймулла, Е. А. (2025) Остеоиммунология. *Лечение и профилактика*, т. 15, № 2, с. 5–19.
- Дрошнев, А. Е., Завьялова, Е. А., Гулюкин, М. И., Хлунов, О. В. (2012) Современная вакцинопрофилактика радужной форели против вибриоза. *Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные*, № 1, с. 31–33.
- Дун, С., Шилин, М. Б., Леонтьева, Е. О. (2024) Развитие новых технологий защиты рыб от инфекций в условиях аквакультуры. *Арктика и инновации*, т. 2, № 3, с. 64–82. <https://doi.org/10.21443/3034-1434-2024-2-3-64-82>
- Егорова, Е. В., Кренев, И. А., Оборин, Н. Н., Берлов, М. Н. (2023) Антимикробная активность системы комплемента. *Медицинский академический журнал*, т. 23, № 2, с. 31–45. <https://doi.org/10.17816/MAJ322841>
- Жандалгарова, А. Д., Микряков, Д. В., Грозеску, Ю. Н. и др. (2025) Иммуномодулирующее действие комплекса бифидо- и лактобактерий на неспецифический гуморальный иммунитет гибрида осетровых рыб. *Известия Российской академии наук. Серия биологическая*, № 2, с. 249–254.
- Завьялова, Е. А., Дрошнев, А. Е., Булина, К. Ю. (2019) Вакцинация в аквакультуре: история, закономерности и особенности проведения работ. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*, № 1 (29), с. 95–100.
- Зубарева, А. А., Лютиков, А. А., Скорик, Ю. А. (2024) Создание прототипов ДНК-вакцин для аквакультуры на основе природных полисахаридов. В кн.: К. В. Колончин, М. М. Мельник (ред.). *Рыбохозяйственная наука. История, современность, перспективы. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию создания «ГосНИОРХ» им. Л. С. Берга*. М.: Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии, с. 173–175.
- Кочнева, А. А., Курицын, А. Е., Мурзина, С. А. (2025) Выявление *in silico* антимикробных последовательностей белков мозга радужной форели в аспекте комплексной переработки отходов аквакультуры. *Доклады Российской академии наук. Науки о жизни*, т. 520, с. 50–56. <https://doi.org/10.7868/S3034505725010099>
- Кузьмина, В. В. (2016) Влияние цинка и меди на активность протеаз пищеварительного тракта, обеспечивающих неспецифическую защиту рыб. *Труды ВНИРО*, т. 162, с. 64–72.
- Меркулова, Н. Л., Грехнева, Е. В., Чуйкова, С. В. (2021) Изучение возможности использования эпидермальной слизи *Clarias gariepinus* как нового источника фармакологически ориентированных препаратов. В кн.: А. Г. Габибов, М. А. Островский (ред.). *III объединенный научный форум физиологов, биохимиков и молекулярных биологов. VII съезд биохимиков России. X российский симпозиум «Белки и пептиды». VII съезд физиологов СНГ*. Т. 2. М.: Перо, с. 138.
- Микряков, В. Р., Микряков, Д. В. (2015) Иммунологическая индикация здоровья рыб. *Вопросы ихтиологии*, т. 55, № 1, с. 119–123. <https://doi.org/10.7868/S0042875215010129>
- Пронина, Г. И. (2014) Возможность повышения иммунной устойчивости гидробионтов в аквакультуре. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*, № 3 (47), с. 180–182.

- Пронина, Г. И., Иванов, А. А., Маннапов, А. Г., Саная, О. В. (2021) Иммуниет пойкилотермных гидробионтов. *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, вып. 2, с. 71–91. <https://doi.org/10.26897/0021-342X-2021-2-71-91>
- Субботкин, М. Ф., Субботкина, Т. А. (2020) Влияние заражения и инъекций субстанций различной природы на лизоцим карповых рыб (Cyprinidae) (обзор). *Биология внутренних вод*, № 2, с. 180–191. <https://doi.org/10.31857/S0320965220020151>
- Субботкина, Т. А., Субботкин, М. Ф. (2003) Особенности активности лизоцима некоторых видов костистых рыб р. Волги. *Биология внутренних вод*, № 1, с. 102–107.
- Суворова, Т. А., Микряков, Д. В., Пронина, Г. И. и др. (2025) Некоторые показатели неспецифического иммунитета леща *Abramis brama* водохранилищ Средней Волги. *Биология внутренних вод*, т. 18, № 1, с. 226–231.
- Яковенко, П. П., Авдеев, А. С. (2024) Роль цитокинов в иммунитете костистых рыб. В кн.: Н. Е. Горковенко (ред.). *Актуальные проблемы ветеринарной медицины: состояние и решения: сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию со дня основания факультета ветеринарной медицины*. Краснодар: Изд-во Кубанского государственного аграрного университета им. И. Т. Трубилина, с. 193–197.
- Agbede, S. A., Adedeji, O. V., Adeyemo, O. K. (2012) Tissues and organs involved in the non-specific defence mechanism in fish: A review. *Journal of Applied Sciences Research*, vol. 8, no. 5, pp. 2493–2496.
- Alejo, A., Tafalla, C. (2011) Chemokines in teleost fish species. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 35, no. 12, pp. 1215–1222. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.03.011>
- Bacon, K., Baggiolini, M., Broxmeyer, H. et al. (2002) Chemokine/chemokine receptor nomenclature. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, vol. 22, no. 10, pp. 1067–1068. <https://doi.org/10.1089/107999002760624305>
- Bayne, C. J., Gerwick, L. (1996) The acute phase response and innate immunity of fish. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 25, no. 8–9, pp. 725–743. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(01\)00033-7](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(01)00033-7)
- Beck, G., Habicht, G. S. (2007) Immunity and the invertebrates. *Scientific American*, vol. 275, no. 5, pp. 60–66. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican1196-60>
- Bhatt, P., Kumaresan, V., Palanisamy, R. et al. (2018) A mini review on immune role of chemokines and its receptors in snakehead murrel *Channa striatus*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 72, pp. 670–678. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.11.036>
- Birkemo, G. A., Lüders, T., Andersen, Ø. et al. (2003) Hippusin, a histone-derived antimicrobial peptide in Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.). *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Proteins and Proteomics*, vol. 1646, no. 1-2, pp. 207–215. [https://doi.org/10.1016/s1570-9639\(03\)00018-9](https://doi.org/10.1016/s1570-9639(03)00018-9)
- Boshra, H., Li, J., Sunyer, J. O. (2006) Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 20, no. 2, pp. 239–262. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2005.04.004>
- Cocito, C. (1983) Properties of virginiamycin-like antibiotics (synergimycins), inhibitors containing synergistic components. In: F. E. Hahn (eds.). *Modes and mechanisms of microbial growth inhibitors*. Berlin; Heidelberg: Springer Publ., pp. 296–332. https://doi.org/10.1007/978-3-642-68946-8_19
- Dong, X., Li, J., He, J. et al. (2016) Anti-infective mannose receptor immune mechanism in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*). *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 54, pp. 257–265. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.04.006>
- Dong, X., Shilin, M. B., Apalikova, O. V. et al. (2021) The anti-infective immune mechanism of the CCL2 and CCL3 chemokines in the large yellow croaker (*Larimichthys crocea*). *Journal of Applied Ichthyology*, vol. 37, no. 6, pp. 807–996. <https://doi.org/10.1111/jai.14214>
- Dunkelberger, J. R., Song, W.-C. (2010) Complement and its role in innate and adaptive immune responses. *Cell Research*, vol. 20, no. 1, pp. 34–50. <https://doi.org/10.1038/cr.2009.139>
- East, L., Isacke, C. M. (2002) The mannose receptor family. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — General Subjects*, vol. 1572, no. 2-3, pp. 364–386. [https://doi.org/10.1016/s0304-4165\(02\)00319-7](https://doi.org/10.1016/s0304-4165(02)00319-7)
- Ellis, A. E. (1987) Inhibition of the *Aeromonas salmonicida* extracellular protease by α_2 -macroglobulin in the serum of rainbow trout. *Microbial Pathogenesis*, vol. 3, no. 3, pp. 167–177. [https://doi.org/10.1016/0882-4010\(87\)90093-3](https://doi.org/10.1016/0882-4010(87)90093-3)
- Ellis, A. E. (2001) Innate host defense mechanism of fish against viruses and bacteria. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 25, no. 8-9, pp. 827–239. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(01\)00038-6](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(01)00038-6)
- Freedman, S. J. (1991) The role of alpha 2-macroglobulin in furunculosis: A comparison of rainbow trout and brook trout. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, vol. 98, no. 4, pp. 549–553. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(91\)90252-9](https://doi.org/10.1016/0305-0491(91)90252-9)
- Furnes, C., Seppola, M., Robertsen, B. (2009) Molecular characterisation and expression analysis of interferon gamma in Atlantic cod (*Gadus morhua*). *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 26, no. 2, pp. 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2008.12.002>
- Gazi, U., Martinez-Pomares, L. (2009) Influence of the mannose receptor in host immune responses. *Immunobiology*, vol. 214, no. 7, pp. 554–561. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2008.11.004>
- Hellio, C., Pons, A. M., Beauvil, C. et al. (2002) Antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of extracts from fish epidermis and epidermal mucus. *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 20, no. 3, pp. 214–219. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(02\)00172-3](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(02)00172-3)

- Holland, M. C. H., Lambris, J. D. (2002) The complement system of teleosts. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 12, no. 5, pp. 399–420. <https://doi.org/10.1006/fsim.2001.0408>
- Huang, Y., Yu, X.-Y., Luo, P. et al. (2023) Three novel L-type lectins from obscure puffer *Takifugu obscurus* promote antimicrobial immune response. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 149, article 105046. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2023.105046>
- Klockars, M., Roberts, P. (1976) Stimulation of phagocytosis by human lysozyme. *Acta Haematologica*, vol. 55, no. 5-2, pp. 289–295. <https://doi.org/10.1159/000208029>
- Kugapreethan, R., Wan, Q., Nilojan, J., Lee, J. (2018) Identification and characterization of a calcium-dependent lily-type lectin from black rockfish (*Sebastes schlegelii*): Molecular antennas are involved in host defense via pathogen recognition. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 81, pp. 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2017.11.006>
- Kurtz, J. (2005) Specific memory within innate immune systems. *Trends in Immunology*, vol. 26, no. 4, pp. 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.it.2005.02.001>
- Laing, K. J., Secombes, C. J. (2004) Chemokines. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 28, no. 5, pp. 443–460. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2003.09.006>
- Liu, J., Liu, X., Wang, Z., Zhang, Q. (2022) Immunological characterization and function analysis of L-type lectin from spotted knifejaw, *Oplegnathus punctatus*. *Frontiers in Immunology*, vol. 13, article 993777. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.993777>
- Liu, X., Tang, X., Wang, L. et al. (2014) Molecular cloning and expression analysis of mannose receptor in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*). *Molecular Biology Reports*, vol. 41, no. 7, pp. 4601–4611. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3331-2>
- Maier, V. H., Dorn, K. V., Gudmundsdottir, B. K., Gudmundsson, G. H. (2008) Characterisation of cathelicidin gene family members in divergent fish species. *Molecular Immunology*, vol. 45, no. 14, pp. 3723–3730. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2008.06.002>
- Mu, Y., Zhou, S., Ding, N. et al. (2019) Molecular characterization of a new fish specific chemokine CXCL_{F6} in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) and its role in inflammatory response. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 84, pp. 787–794. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.10.068>
- Natnan, M. E., Low, C.-F., Chong, C.-M. et al. (2021) Integration of omics tools for understanding the fish immune response due to microbial challenge. *Frontiers in Marine Science*, vol. 8, article 668771. <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.668771>
- Neves, J. V., Wilson, J. M., Rodrigues, P. N. S. (2009) Transferrin and ferritin response to bacterial infection: The role of the liver and brain in fish. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 33, no. 7, pp. 848–857. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2009.02.001>
- Nomiyama, H., Hieshima, K., Osada, N. et al. (2008) Extensive expansion and diversification of the chemokine gene family in zebrafish: Identification of a novel chemokine subfamily CX. *BMC Genomics*, vol. 9, article 222. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-222>
- Pajuelo, D., Lee, C.-T., Roig, F. J. et al. (2015) Novel host-specific iron acquisition system in the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*. *Environmental Microbiology*, vol. 17, no. 6, pp. 2076–2089. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12782>
- Redmond, A. K., Zou, J., Secombes, C. J. et al. (2019) Discovery of all three types in cartilaginous fishes enables phylogenetic resolution of the origins and evolution of interferons. *Frontiers in Immunology*, vol. 10, article 1558. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01558>
- Robertsen, B. (2006) The interferon system of teleost fish. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 20, no. 2, pp. 172–191. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2005.01.010>
- Robertsen, B., Bergan, V., Røkenes, T. et al. (2003) Atlantic salmon interferon genes: Cloning, sequence analysis, expression, and biological activity. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, vol. 23, no. 10, pp. 601–612. <https://doi.org/10.1089/107999003322485107>
- Salton, M. R. J., Ghuysen, J. M. (1959) The structure of di- and tetra-saccharides released from cell walls by lysozyme and streptomycetes F₁ enzyme and the β (1→4) N-acetylhexosaminidase activity of these enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 36, no. 2, pp. 552–554. [https://doi.org/10.1016/0006-3002\(59\)90205-7](https://doi.org/10.1016/0006-3002(59)90205-7)
- Saurabh, S., Sahoo, P. K. (2008) Lysozyme: An important defence molecule of fish innate immune system. *Aquaculture Research*, vol. 39, no. 3, pp. 233–239. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2007.01883.x>
- Smith, N. C., Rise, M. L., Christian, S. L. (2019) A comparison of the innate and adaptive immune systems in cartilaginous fish, ray-finned fish, and lobe-finned fish. *Frontiers in Immunology*, vol. 10, article 2292. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02292>
- Stafford, J. L., Belosevic, M. (2003) Transferrin and the innate immune response of fish: identification of a novel mechanism of macrophage activation. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 27, no. 6–7, pp. 539–554. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(02\)00138-6](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(02)00138-6)
- Sun, B., Lei, Y., Cao, Z. et al. (2019) TroCCL4, a CC chemokine of *Trachinotus ovatus*, is involved in the antimicrobial immune response. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 86, pp. 525–535. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.11.080>

- Tasumi, S., Ohira, T., Kawazoe, I. et al. (2002) Primary structure and characteristics of a lectin from skin mucus of the Japanese eel *Anguilla japonica*. *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, no. 30, pp. 27305–27311. <https://doi.org/10.1074/jbc.M202648200>
- Tkachenko, H., Grudniewska, J. (2017) Antioxidant defense in the brain tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss Walbaum*) immunized by anti-Aeromonas vaccine. *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva*, no. 20-2, pp. 326–331.
- Wang, J., Meng, Z., Wang, G. et al. (2020) A CCL25 chemokine functions as a chemoattractant and an immunomodulator in black rockfish, *Sebastes schlegelii*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 100, pp. 161–170. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.02.063>
- Wang, T., Liang, J., Xiang, X. et al. (2019) Functional identification and expressional responses of large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) interleukin-8 and its receptor. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 87, pp. 470–477. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.01.035>
- Wang, X.-A., Ma, A.-J., Sun, Z.-B. (2021) Genetic parameters of seven immune factors in turbot (*Scophthalmus maximus*) infected with *Vibrio anguillarum*. *Journal of Fish Diseases*, vol. 44, no. 3, pp. 263–271. <https://doi.org/10.1111/jfd.13320>
- Wangkahart, E., Secombes, C. J., Wang, T. (2019) Studies on the use of flagellin as an immunostimulant and vaccine adjuvant in fish aquaculture. *Frontiers in Immunology*, vol. 9, article 3054. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03054>
- Wu, C., Zhao, X., Babu, V. S. et al. (2018) Distribution of mannose receptor in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) during the embryonic development and its immune response to the challenge of *Aeromonas hydrophila*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 78, pp. 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.03.049>
- Yu, L., Li, C.-H., Chen, J. (2019) A novel CC chemokine ligand 2 like gene from ayu *Plecoglossus altivelis* is involved in the innate immune response against *Vibrio anguillarum*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 87, pp. 886–896. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.02.019>
- Zhao, X., Liu, L., Hegazy, A. M. et al. (2015) Mannose receptor mediated phagocytosis of bacteria in macrophages of blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) in a Ca²⁺-dependent manner. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 43, no. 2, pp. 357–363. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.01.002>
- Zheng, F., Asim, M., Lan, J. et al. (2015) Molecular cloning and functional characterization of mannose receptor in zebra fish (*Danio rerio*) during infection with *Aeromonas sobria*. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 16, no. 5, pp. 10997–11012. <https://doi.org/10.3390/ijms160510997>
- Zou, J., Secombes, C. J. (2011) Teleost fish interferons and their role in immunity. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 35, no. 12, pp. 1376–1387. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.07.001>
- Zou, J., Carrington, A., Collet, B. et al. (2005) Identification and bioactivities of IFN- γ in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: The first Th1-type cytokine characterized functionally in fish. *The Journal of Immunology*, vol. 175, no. 4, pp. 2484–2494. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.175.4.2484>
- Zou, J., Gorgoglione, B., Taylor, N. G. H. et al. (2014) Salmonids have an extraordinary complex type I IFN system: Characterization of the IFN locus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* reveals two novel IFN subgroups. *The Journal of Immunology*, vol. 193, no. 5, pp. 2273–2286. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301796>

References

- Agbede, S. A., Adedeji, O. B., Adeyemo, O. K. (2012) Tissues and organs involved in the non-specific defence mechanism in fish: A review. *Journal of Applied Sciences Research*, vol. 8, no. 5, pp. 2493–2496. (In English)
- Ahmedova, S. D. (2014) Pokazateli gumoral'nogo immuniteta u patsientov s mikoticheskim porazheniem kozhi i ee pridatkov [Indices of humoral immunity in patients with mycotic lesions of skin and its appendages]. *Meditzinskie novosti*, no. 3, pp. 77–79. (In Russian)
- Alejo, A., Tafalla, C. (2011) Chemokines in teleost fish species. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 35, no. 12, pp. 1215–1222. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.03.011> (In English)
- Alekseeva, I. G., Artamonov, N. A. (2023) Saprolegniioz ryb v promyshlennom rybovodstve [Saprolegniiosis of fish in industrial fish culture]. In: *Veterinarnaya meditsina: svyaz' pokolenij kak faktor ustojchivogo razvitiya Rossii. Materialy Mezhdunarodnoj konferentsii [Veterinary medicine: Generational connection as a factor of sustainable development in Russia. Proceedings of the International conference]*. Omsk: Omsk State Agrarian University named after P. Stolypin Publ., pp. 153–158. (In Russian)
- Apalikova, O. V., Kiseleva, M. N., Mitryushkina, D. K. et al. (2025) Molekulyarno-geneticheskie podkhody k izucheniyu ustojchivosti ryb k boleznyam [Molecular genetic approaches to the study of fish resistance to diseases]. *Trudy VNIRO*, vol. 199, pp. 142–156. <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2025-199-142-156> (In Russian)
- Bacon, K., Baggiolini, M., Broxmeyer, H. et al. (2002) Chemokine/chemokine receptor nomenclature. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, vol. 22, no. 10, pp. 1067–1068. <https://doi.org/10.1089/107999002760624305> (In English)
- Bayne, C. J., Gerwick, L. (1996) The acute phase response and innate immunity of fish. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 25, no. 8–9, pp. 725–743. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(01\)00033-7](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(01)00033-7) (In English)

- Beck, G., Habicht, G. S. (2007) Immunity and the invertebrates. *Scientific American*, vol. 275, no. 5, pp. 60–66. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican1196-60> (In English)
- Bhatt, P., Kumaresan, V., Palanisamy, R. et al. (2018) A mini review on immune role of chemokines and its receptors in snakehead murrel *Channa striatus*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 72, pp. 670–678. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.11.036> (In English)
- Birkemo, G. A., Lüders, T., Andersen, Ø. et al. (2003) Hippusin, a histone-derived antimicrobial peptide in Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.). *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Proteins and Proteomics*, vol. 1646, no. 1-2, pp. 207–215. [https://doi.org/10.1016/s1570-9639\(03\)00018-9](https://doi.org/10.1016/s1570-9639(03)00018-9) (In English)
- Boshra, H., Li, J., Sunyer, J. O. (2006) Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 20, no. 2, pp. 239–262. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2005.04.004> (In English)
- Cocito, C. (1983) Properties of virginiamycin-like antibiotics (synergimycins), inhibitors containing synergistic components. In: F. E. Hahn (eds.). *Modes and mechanisms of microbial growth inhibitors*. Berlin; Heidelberg: Springer Publ., pp. 296–332. https://doi.org/10.1007/978-3-642-68946-8_19 (In English)
- Delyagin, W. M., Scvortsova, Yu. V., Raimulla, Ye. A. (2025) Osteoimmunologiya [Osteoimmunology]. *Lechenie i profilaktika*, vol. 15, no. 2, pp. 5–19. (In Russian)
- Dong, X., Li, J., He, J. et al. (2016) Anti-infective mannose receptor immune mechanism in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*). *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 54, pp. 257–265. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.04.006> (In English)
- Dong, X., Shilin, M. B., Apalikova, O. V. et al. (2021) The anti-infective immune mechanism of the CCL2 and CCL3 chemokines in the large yellow croaker (*Larimichthys crocea*). *Journal of Applied Ichthyology*, vol. 37, no. 6, pp. 807–996. <https://doi.org/10.1111/jai.14214> (In English)
- Dong, X., Shilin, M. B., Leonteva, E. O. (2024) Razvitiye novykh tekhnologiy zashchity ryb ot infektsij v usloviyakh akvakul'tury [Development of improved technologies for protecting fish from infections in aquaculture]. *Arktika i innovatsii — Arctic and Innovations*, vol. 2, no. 3, pp. 64–82. <https://doi.org/10.21443/3034-1434-2024-2-3-64-82> (In Russian)
- Droshnev, A. E., Zavyalova, E. A., Gulukin, M. I., Hlunov, O. B. (2012) Sovremennaya vaksinoprofilaktika raduzhnoj foreli protiv vibriozia [Modern vaccinal prevention of rainbow trout against vibriosis]. *Rossiiskij veterinarnyj zhurnal. Sel'skokhozyajstvennyye zhivotnye*, no. 1, pp. 31–33. (In Russian)
- Dunkelberger, J. R., Song, W.-C. (2010) Complement and its role in innate and adaptive immune responses. *Cell Research*, vol. 20, no. 1, pp. 34–50. <https://doi.org/10.1038/cr.2009.139> (In English)
- East, L., Isacke, C. M. (2002) The mannose receptor family. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — General Subjects*, vol. 1572, no. 2–3, pp. 364–386. [https://doi.org/10.1016/s0304-4165\(02\)00319-7](https://doi.org/10.1016/s0304-4165(02)00319-7) (In English)
- Ellis, A. E. (1987) Inhibition of the *Aeromonas salmonicida* extracellular protease by α_2 -macroglobulin in the serum of rainbow trout. *Microbial Pathogenesis*, vol. 3, no. 3, pp. 167–177. [https://doi.org/10.1016/0882-4010\(87\)90093-3](https://doi.org/10.1016/0882-4010(87)90093-3) (In English)
- Ellis, A. E. (2001) Innate host defense mechanism of fish against viruses and bacteria. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 25, no. 8-9, pp. 827–239. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(01\)00038-6](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(01)00038-6) (In English)
- Egorova, E. V., Krenev, I. A., Oborin, N. N., Berlov, M. N. (2023) Antimikrobnaya aktivnost' sistemy komplementa [Antimicrobial activity of the complement system]. *Meditsinskij akademicheskij zhurnal — Medical Academic Journal*, vol. 23, no. 2, pp. 31–45. <https://doi.org/10.17816/MAJ322841> (In Russian)
- Freedman, S. J. (1991) The role of alpha 2-macroglobulin in furunculosis: A comparison of rainbow trout and brook trout. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, vol. 98, no. 4, pp. 549–553. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(91\)90252-9](https://doi.org/10.1016/0305-0491(91)90252-9) (In English)
- Furnes, C., Seppola, M., Robertsen, B. (2009) Molecular characterisation and expression analysis of interferon gamma in Atlantic cod (*Gadus morhua*). *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 26, no. 2, pp. 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2008.12.002> (In English)
- Gazi, U., Martinez-Pomares, L. (2009) Influence of the mannose receptor in host immune responses. *Immunobiology*, vol. 214, no. 7, pp. 554–561. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2008.11.004> (In English)
- Hellio, C., Pons, A. M., Beaupoil, C. et al. (2002) Antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of extracts from fish epidermis and epidermal mucus. *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 20, no. 3, pp. 214–219. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(02\)00172-3](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(02)00172-3) (In English)
- Holland, M. C. H., Lambris, J. D. (2002) The complement system of teleosts. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 12, no. 5, pp. 399–420. <https://doi.org/10.1006/fsim.2001.0408> (In English)
- Huang, Y., Yu, X.-Y., Luo, P. et al. (2023) Three novel L-type lectins from obscure puffer *Takifugu obscurus* promote antimicrobial immune response. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 149, article 105046. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2023.105046> (In English)
- Klockars, M., Roberts, P. (1976) Stimulation of phagocytosis by human lysozyme. *Acta Haematologica*, vol. 55, no. 5-2, pp. 289–295. <https://doi.org/10.1159/000208029> (In English)
- Kochneva, A. A., Kuritsyn, A. E., Murzina, S. A. (2025) Vyyavlenie *in silico* antimikrobykh posledovatel'nostej belkov mozga raduzhnoj foreli v aspekte kompleksnoj pererabotki otkhodov akvakul'tury [Identification *in silico* of antimicrobial sequences of rainbow trout brain proteins in the context of integrated in the context of complex recycling of aquaculture wastes]. *Doklady Rossijskoj akademii nauk. Nauki o zhizni*, vol. 520, pp. 50–56. <https://doi.org/10.7868/S3034505725010099> (In Russian)

- Kugapreethan, R., Wan, Q., Nilojan, J., Lee, J. (2018) Identification and characterization of a calcium-dependent lily-type lectin from black rockfish (*Sebastes schlegelii*): Molecular antennas are involved in host defense via pathogen recognition. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 81, pp. 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2017.11.006> (In English)
- Kurtz, J. (2005) Specific memory within innate immune systems. *Trends in Immunology*, vol. 26, no. 4, pp. 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.it.2005.02.001> (In English)
- Kuz'mina, V. V. (2016) Vliyanie tsinka i medi na aktivnost' proteaz pishchevaritel'nogo trakta, obespechvayushchikh nespetsificheskuyu zashchitu ryb [Effect of zinc and copper on the gut protease activity providing non-specific protection of fish]. *Trudy VNIRO*, vol. 162, pp. 64–72. (In Russian)
- Laing, K. J., Secombes, C. J. (2004) Chemokines. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 28, no. 5, pp. 443–460. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2003.09.006> (In English)
- Liu, J., Liu, X., Wang, Z., Zhang, Q. (2022) Immunological characterization and function analysis of L-type lectin from spotted knifejaw, *Oplegnathus punctatus*. *Frontiers in Immunology*, vol. 13, article 993777. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.993777> (In English)
- Liu, X., Tang, X., Wang, L. et al. (2014) Molecular cloning and expression analysis of mannose receptor in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*). *Molecular Biology Reports*, vol. 41, no. 7, pp. 4601–4611. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3331-2> (In English)
- Maier, V. H., Dorn, K. V., Gudmundsdottir, B. K., Gudmundsson, G. H. (2008) Characterisation of cathelicidin gene family members in divergent fish species. *Molecular Immunology*, vol. 45, no. 14, pp. 3723–3730. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2008.06.002> (In English)
- Merkulova, N. L., Grekhneva, E. V., Chujkova, S. V. (2021) Izuchenie vozmozhnosti ispol'zovaniya epidermal'noj slizi *Clarias gariepinus* kak novogo istochnika farmakologicheskii orientirovannykh preparatov [Studying the possibility of using the epidermal mucus of *Clarias gariepinus* as a new source of pharmacologically oriented drugs]. In: A. G. Gabibov, M. A. Ostrovskij (eds.). *III ob'edinennyj nauchnyj forum fiziologov, biokhimikov i molekulyarnykh biologov. VII sez'd biokhimikov Rossii. X rossijskij simpozium "Belki i peptidy". VII sez'd fiziologov SNG [III Joint scientific forum of physiologists, biochemists, and molecular biologists. VII Congress of Russian biochemists. X Russian symposium "Proteins and peptides". VII Congress of CIS physiologists]. Vol. 2. Moscow: Pero Publ., p. 138. (In Russian)*
- Mikryakov, V. R., Mikryakov, D. V. (2015) Immunologicheskaya indikatsiya zdorov'ya ryb [Immunological indication of fish health]. *Voprosy ikhtiologii — Journal of Ichthyology*, vol. 55, no. 1, pp. 119–123. <https://doi.org/10.7868/S0042875215010129> (In Russian)
- Mu, Y., Zhou, S., Ding, N. et al. (2019) Molecular characterization of a new fish specific chemokine CXCL_{F6} in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) and its role in inflammatory response. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 84, pp. 787–794. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.10.068> (In English)
- Natnan, M. E., Low, C.-F., Chong, C.-M. et al. (2021) Integration of omics tools for understanding the fish immune response due to microbial challenge. *Frontiers in Marine Science*, vol. 8, article 668771. <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.668771> (In English)
- Neves, J. V., Wilson, J. M., Rodrigues, P. N. S. (2009) Transferrin and ferritin response to bacterial infection: The role of the liver and brain in fish. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 33, no. 7, pp. 848–857. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2009.02.001> (In English)
- Nomiyama, H., Hieshima, K., Osada, N. et al. (2008) Extensive expansion and diversification of the chemokine gene family in zebrafish: Identification of a novel chemokine subfamily CX. *BMC Genomics*, vol. 9, article 222. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-222> (In English)
- Pajuelo, D., Lee, C.-T., Roig, F. J. et al. (2015) Novel host-specific iron acquisition system in the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*. *Environmental Microbiology*, vol. 17, no. 6, pp. 2076–2089. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12782> (In English)
- Pronina, G. I. (2014) Vozmozhnost' povysheniya immunoj ustojchivosti gidrobiontov v akvakul'ture [The possibility to increase the immune resistance of hydrobionts in aquaculture]. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta — Izvestia Orenburg State Agrarian University*, no. 3 (47), pp. 180–182. (In Russian)
- Pronina, G. I., Ivanov, A. A., Mannapov, A. G., Sanaya, O. V. (2021) Immunitet pojkilotermynykh gidrobiontov [Immune system of pojkilothermic aquatic organisms]. *Izvestiya Timiryazevskoj sel'skokhozyajstvennoj akademii — Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy*, no. 2, pp. 71–91. <https://doi.org/10.26897/0021-342X-2021-2-71-91> (In Russian)
- Redmond, A. K., Zou, J., Secombes, C. J. et al. (2019) Discovery of all three types in cartilaginous fishes enables phylogenetic resolution of the origins and evolution of interferons. *Frontiers in Immunology*, vol. 10, article 1558. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01558> (In English)
- Robertsen, B. (2006) The interferon system of teleost fish. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 20, no. 2, pp. 172–191. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2005.01.010> (In English)
- Robertsen, B., Bergan, V., Røkenes, T. et al. (2003) Atlantic salmon interferon genes: Cloning, sequence analysis, expression, and biological activity. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, vol. 23, no. 10, pp. 601–612. <https://doi.org/10.1089/107999003322485107> (In English)

- Salton, M. R. J., Ghuysen, J. M. (1959) The structure of di- and tetra-saccharides released from cell walls by lysozyme and streptomycetes F₁ enzyme and the β (1→4) N-acetylhexosaminidase activity of these enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 36, no. 2, pp. 552–554. [https://doi.org/10.1016/0006-3002\(59\)90205-7](https://doi.org/10.1016/0006-3002(59)90205-7) (In English)
- Saurabh, S., Sahoo, P. K. (2008) Lysozyme: An important defence molecule of fish innate immune system. *Aquaculture Research*, vol. 39, no. 3, pp. 233–239. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2007.01883.x> (In English)
- Smith, N. C., Rise, M. L., Christian, S. L. (2019) A comparison of the innate and adaptive immune systems in cartilaginous fish, ray-finned fish, and lobe-finned fish. *Frontiers in Immunology*, vol. 10, article 2292. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02292> (In English)
- Stafford, J. L., Belosevic, M. (2003) Transferrin and the innate immune response of fish: identification of a novel mechanism of macrophage activation. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 27, no. 6-7, pp. 539–554. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(02\)00138-6](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(02)00138-6) (In English)
- Subbotkin, M. F., Subbotkina, T. A. (2020) Vliyanie zarazheniya i in'ektsij substantsij razlichnoj prirody na lizotsim karpovykh ryb (Cyprinidae) (obzor) [Effect of infection and injections of substances of different origin on lysozyme in cyprinids (Cyprinidae) (review)]. *Biologiya vnutrennikh vod*, no. 2, pp. 180–191 <https://doi.org/10.31857/S0320965220020151> (In Russian)
- Subbotkina, T. A., Subbotkin, M. F. (2003) Osobennosti aktivnosti lizotsima nekotorykh vidov kostistyykh ryb r. Volgi [Patterns of the lysozyme activity in some species of teleost fishes from the Volga river]. *Biologiya vnutrennikh vod*, no. 1, pp. 102–107. (In Russian)
- Sun, B., Lei, Y., Cao, Z. et al. (2019) TroCCL4, a CC chemokine of *Trachinotus ovatus*, is involved in the antimicrobial immune response. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 86, pp. 525–535. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.11.080> (In English)
- Suvorova, T. A., Mikryakov, D. V., Pronina, G. I. et al. (2025) Nekotorye pokazateli nespetsificheskogo immuniteta leshcha *Abramis brama* vodokhranilishch Srednej Volgi [Some indicators of nonspecific immunity of bream *Abramis brama* in reservoirs of the middle Volga]. *Biologiya vnutrennikh vod*, vol. 18, no. 1, pp. 226–231. (In Russian)
- Tasumi, S., Ohira, T., Kawazoe, I. et al. (2002) Primary structure and characteristics of a lectin from skin mucus of the Japanese eel *Anguilla japonica*. *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, no. 30, pp. 27305–27311. <https://doi.org/10.1074/jbc.M202648200> (In English)
- Tkachenko, H., Grudniewska, J. (2017) Antioxidant defense in the brain tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) immunized by anti-Aeromonas vaccine. *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva*, no. 20-2, pp. 326–331. (In English)
- Vavilenkova, J. A. (2012) Sovremennyye predstavleniya o sisteme interferona [Modern conception of interferon system]. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii — Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*, vol. 11, no. 2, pp. 74–82. (In Russian)
- Vylka, M. M., Lyutikov, A. A., Dyakova, S. A. et al. (2025) Mikrobiota kishchniki proizvoditelej sigovykh na primere *Coregonus nasus* v akvakul'ture v nerestovyy period [Gut microbiota of healthy and saprolegniosis-affected whitefish (*Coregonus nasus*) producers in aquaculture]. *Ecologicheskaya genetika — Ecological Genetics*, vol. 23, no. 3, pp. 225–234. <https://doi.org/10.17816/ecogen679052> (In Russian)
- Wang, J., Meng, Z., Wang, G. et al. (2020) A CCL25 chemokine functions as a chemoattractant and an immunomodulator in black rockfish, *Sebastes schlegelii*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 100, pp. 161–170. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.02.063> (In English)
- Wang, T., Liang, J., Xiang, X. et al. (2019) Functional identification and expressional responses of large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) interleukin-8 and its receptor. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 87, pp. 470–477. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.01.035> (In English)
- Wang, X.-A., Ma, A.-J., Sun, Z.-B. (2021) Genetic parameters of seven immune factors in turbot (*Scophthalmus maximus*) infected with *Vibrio anguillarum*. *Journal of Fish Diseases*, vol. 44, no. 3, pp. 263–271. <https://doi.org/10.1111/jfd.13320> (In English)
- Wangkahart, E., Secombes, C. J., Wang, T. (2019) Studies on the use of flagellin as an immunostimulant and vaccine adjuvant in fish aquaculture. *Frontiers in Immunology*, vol. 9, article 3054. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03054> (In English)
- Wu, C., Zhao, X., Babu, V. S. et al. (2018) Distribution of mannose receptor in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) during the embryonic development and its immune response to the challenge of *Aeromonas hydrophila*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 78, pp. 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.03.049> (In English)
- Yakovenko, P. P., Avdeev, A. S. (2024) Rol' tsitokinov v immunitete kostistyykh ryb [Role of cytokines in immunity of bony fishes]. In: N. E. Gorkovenko (ed.). *Aktual'nye problemy veterinarnoj meditsiny: sostoyanie i resheniya. Sbornik statej po materialam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoj 50-letiyu so dnya osnovaniya fakul'teta veterinarnoj meditsiny [Current veterinary medicine issues: Status and solutions. Collection of articles based on the materials of the International scientific and practical conference dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of Veterinary Medicine]*. Krasnodar: Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin Publ., pp. 193–197. (In Russian)

- Yu, L., Li, C.-H., Chen, J. (2019) A novel CC chemokine ligand 2 like gene from ayu *Plecoglossus altivelis* is involved in the innate immune response against *Vibrio anguillarum*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 87, pp. 886–896. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.02.019> (In English)
- Zavvalova, E. A., Droshnev, A. E., Bulina, K. Yu. (2019) Vaksinatziya v akvakult'ure: istoriya, zakonomernosti i osobennosti provedeniya rabot [Vaccination in aquaculture: History, patterns and features of the work]. *Rossijskij zhurnal Problemy veterinarnoj sanitarii, gigieny i ekologii — Russian Journal Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology*, no. 1 (29), pp. 95–100. (In Russian)
- Zhandalgarova, A. D., Mikryakov, D. V., Grozesku, Yu. N. et al. (2025) Immunomoduliruyushchee dejstvie kompleksa bifido- i laktobakterij na nespetsificheskij gumoral'nyj immunitet gibrida osetrovyykh ryb [Immunomodulatory effect of bifidoand lactobacilli complex on non-specific humoral immunity of sturgeon fish hybrids]. *Izvestiya Rossijskoj akademii nauk. Seriya biologicheskaya — Proceedings of the Russian Academy of Sciences. Biological Series*, no. 2, pp. 249–254. (In Russian)
- Zhao, X., Liu, L., Hegazy, A. M. et al. (2015) Mannose receptor mediated phagocytosis of bacteria in macrophages of blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) in a Ca²⁺-dependent manner. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 43, no. 2, pp. 357–363. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.01.002> (In English)
- Zheng, F., Asim, M., Lan, J. et al. (2015) Molecular cloning and functional characterization of mannose receptor in zebra fish (*Danio rerio*) during infection with *Aeromonas sobria*. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 16, no. 5, pp. 10997–11012. <https://doi.org/10.3390/ijms160510997> (In English)
- Zou, J., Secombes, C. J. (2011) Teleost fish interferons and their role in immunity. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 35, no. 12, pp. 1376–1387. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.07.001> (In English)
- Zou, J., Carrington, A., Collet, B. et al. (2005) Identification and bioactivities of IFN-γ in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: The first Th1-type cytokine characterized functionally in fish. *The Journal of Immunology*, vol. 175, no. 4, pp. 2484–2494. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.175.4.2484> (In English)
- Zou, J., Gorgoglione, B., Taylor, N. G. H. et al. (2014) Salmonids have an extraordinary complex type I IFN system: Characterization of the IFN locus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* reveals two novel IFN subgroups. *The Journal of Immunology*, vol. 193, no. 5, pp. 2273–2286. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301796> (In English)
- Zubareva, A. A., Lyutikov, A. A., Skorik, Yu. A. (2024) Sozdanie prototipov DNK-vaksin dlya akvakultury na osnove prirodnykh polisakharidov [Creation of DNA vaccines for aquaculture based on natural polysaccharides]. In: K. V. Kolonchin, M. M. Mel'nik (eds.) *Rybokhozyajstvennaya nauka. Istoriya, sovremennost', perspektivy. Materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoj 110-letiyu sozdaniya "GosNIORKH im. L. S. Berga"* [Fisheries science. History, modernity, prospects. Materials of the International scientific and practical conference dedicated to the 110th anniversary of the establishment of the L. S. Berg State Research Institute]. Moscow: Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography Publ., pp. 173–175. (In Russian)