

LLUÍS TORT, J. ORIOL SUNYER, LLUÍS ROVIRA, PERE TORRES

PRINCIPALS MECANISMES DE DEFENSA IMMUNITÀRIA DELS PEIXOS TELEOSTIS, AMB ESPECIAL REFERÈNCIA A L'ORADA, *SPARUS AURATA*

1. Introducció

Els animals disposen de sistemes de defensa per fer front a agressions de tota mena. Aquests sistemes es manifesten tant en estructures pròpiament difensives integrades en la seva anatomia (pinces, espines, urpes, closques...) o en substàncies de caràcter verinós o irritant per als seus adversaris com en patrons ben precisos de comportaments de fugida, d'atac o de protecció. També a nivell cel·lular i molecular, la majoria d'animals tenen sistemes de defensa. Aquests mecanismes, que constitueixen l'anomenat sistema immunitari, s'han estudiat molt als mamífers, especialment a l'home. No obstant això, els vertebrats inferiors i els invertebrats també presenten defenses immunitàries, encara que poden diferir força quant a modalitats, mecanismes, potència o diversificació. En qualsevol cas, és obvi que els animals reaccionen a nivell cel·lular i molecular quan un agressor (virus, bacteris o altres agents) penetra al seu interior.

És en aquest context que s'ha desenvolupat recentment una bona colla d'estudis que pretenen determinar el funcionament dels mecanismes immunitaris dels peixos i, en concret, del grup majoritari de peixos amb esquelet ossi, els teleostis. A més, el fet que molts organismes patògens puguin transmetre's fàcilment dins d'un medi aquàtic atorga un interès afegit a l'estudi d'aquest tema. En darrer terme, cal també considerar el que representen en l'actualitat els cultius de peixos en granges marines o d'aigua dolça i el que representaran en el futur com a indústria de producció d'aliments. En aquestes instal·lacions, cada vegada es fa més necessari un coneixement molt precís i complet del sistema immunitari de les espècies cultivades, tant per poder actuar en la curació de les possibles infeccions com per prevenir-les. De fet, la presència d'una infecció en un cultiu piscícola pot provocar pèrdues econòmiques molt importants i pot ser difícil d'erradicar.

Si els comparem amb els mamífers, els teleostis presenten bona

part de l'equipament immunitari que tenen aquells — que es considera el més evolucionat — per bé que amb modalitats diferents en alguns casos. Tal com veurem en aquest treball, els teleostis tenen una especial importància en l'estudi filogenètic del sistema immunitari perquè hi apareixen per primera vegada molts recursos que, inexistents en els invertebrats, arribaran a la seva plenitud funcional en els mamífers. Un altre motiu d'interès és la vida aquàtica, que afavoreix que certs factors externs puguin influir sensiblement en l'efectivitat dels diferents sistemes fisiològics, entre ells la defensa immunitària. Així, el nivell d'oxigenació de l'aigua, les condicions de pH, la temperatura ambiental, la salinitat o la presència de factors contaminants poden reduir la capacitat defensiva global. En aquest sentit, cal destacar dues d'aquestes condicions que han anat adquirint una certa importància: la contaminació i l'estrès.

Malgrat que la contaminació afecta tota la cadena d'organismes vius, cal no oblidar que els teleostis, com la majoria d'animals aquàtics, han de ventilar contínuament les seves brànquies per tal de poder respirar i, per tant, són molt susceptibles a captar — justament a través de les brànquies — les substàncies tòxiques presents a l'aigua. Aquestes substàncies (metalls pesants, hidrocarburs, residus químics, contaminants fecals...) poden generar una activitat infecciosa per si o bé disminuir la capacitat de resposta immunitària de l'animal.

L'estrès el podem associar més fàcilment als cultius piscícoles i es deu a una situació en què un agent concret — especialment les manipulacions i les condicions de cultiu — incomoda l'animal i provoca una resposta inespecífica dels sistemes fisiològics primaris (nerviós i endocrí) que li ha de permetre de fer-li front, de manera semblant a la que experimenten els mamífers. Una de les possibles conseqüències de les respostes contra l'estrès — sobretot si és persistent — és la immunodepressió o estat en què no es produeix una resposta eficient del sistema immunitari contra una agressió, la qual fa als animals més susceptibles a tota mena de malalties.

En aquest treball, es farà un repàs de les respostes immunitàries detectades als teleostis. Tal com es pot veure a la taula 1, aquestes respostes poden ser inespecífiques — és a dir, capaces d'interactuar amb els agents agressors o antigens i destruir-los sense necessitat de reconèixer-los individualment — o específiques — que han de reconèixer específicament l'antigen abans d'atacar-lo. En tots dos casos, es poden diferenciar les activitats cel·lulars o resposta cel·lular i les moleculars o resposta humoral. Cal tenir en compte, però, que l'actuació del sistema immunitari té lloc quan l'antigen ha superat les estructures corporals que actuen com a primera barrera de defensa.

Al nostre laboratori, s'estan caracteritzant els mecanismes immunitaris de l'orada, *Sparus aurata*. Es tracta d'una espècie pertanyent a la família dels espàrids, la qual inclou, entre d'altres, els déntols, els sards, els pagells, els besucs i els pagres. És un peix costaner d'hàbits carnívors, molt apreciat gastronòmicament, motiu pel qual es realitzen esforços per estendre el seu cultiu. Així doncs, en la descripció del sistema immunitari dels teleostis es farà especial referència, quan s'escaigui, a la orada.

2. Barreres protectores estructurals

Els antígens poden penetrar a l'organisme per qualsevol de les interfícies entre el medi extern i el medi intern. En totes elles, l'organisme disposa de barreres físiques que, en condicions normals, impedeixen la penetració del patògen. Les tres interfícies a considerar són el tegument, la superfície branquial i el tub digestiu. De totes tres, la més estudiada és el tegument.

La primera barrera que es troben els patògens és el mucus que recobreix les escates. És un material produït per unes cèl·lules especialitzades de l'epidermis que es renova d'una manera constant. El mucus conté substàncies lítiques com el lisozim, un enzim capaç de trencar els peptidoglicans presents a certes parets bacterianes i fúngiques. També s'hi han detectat en diverses espècies de teleostis altres molècules immunitàries, com aglutinines, immunoglobulines i lisines. A més a més, el mucus conserva un pH al qual és difícil que creixin els patògens i, per la seva viscositat, n'impedeix el lliure moviment. L'eficàcia del mucus pot minvar, però, a causa dels efectes nocius que certs contaminants o els pH extrems tenen sobre les cèl·lules productores.

El mucus, com s'ha dit, recobreix les escates, que constitueixen també una barrera física contínua. Per aquesta raó, condicions adverses com la captura i el transport, que comporten l'escatadura, fan augmentar la possibilitat que l'animal contregui malalties.

Tant les brànquies com el tub digestiu també tenen mecanismes defensius per eviar la penetració de patògens.

En qualsevol cas, si el patògen supera aquestes barreres físiques i se situa al medi intern, aleshores s'inicia una resposta immunitària que, en forma d'inflamació, aplega diversos elements del sistema immunitari que es descriuran als apartats següents.

3. Respostes humorals

3. 1. Respostes humorals específiques

La immunitat humoral específica es limita a la producció d'immunoglobulines o anticossos. Les immunoglobulines són proteïnes solubles que poden reconèixer específicament els antígens agressors. Això significa que cada anticòs només pot reaccionar amb un tipus d'antigen.

Les immunoglobulines són produïdes per un sol tipus cel·lular, els limfòcits B, que es descriu més endavant. Els limfòcits B no comencen a produir immunoglobulines fins que no reconeixen l'antigen per al qual són específics en algun punt del sistema vascular perifèric. Un cop l'antigen hi ha interactuat, el limfòcit B s'activa i reordena els seus gens per poder fabricar activament les immunoglobulines, que seran alliberades al medi extern. El limfòcit B transformat i fabricant d'immunoglobulines rep el nom de cèl·lula plasmàtica.

Les immunoglobulines tenen la funció bàsica de neutralitzar la penetració i l'expansió d'un antigen a l'interior de l'organisme. Per tal d'aconseguir-ho, les immunoglobulines s'uneixen als antígens formant els complexos immunitaris, en els quals els antígens queden immobilitzats. Alhora, aquests complexos tenen la capacitat d'activar la via clàssica del complement i actuen com a opsonines, és a dir, faciliten el reconeixement dels antígens pels fagòcits, que així els capturen i destrueixen més eficaçment.

L'orada, com la majoria de teleostis estudiats, té un sol tipus d'anticòs, la immunoglobulina M o IgM. En algunes altres espècies de teleostis, també s'ha observat IgG. Al nostre laboratori s'ha aïllat la IgM d'orada mitjançant cromatografies de filtració en gel i de bescanvi iònic. La IgM pot considerar-se el precursor de tots els tipus d'immunoglobulines que es troben als diferents grups de vertebrats, especialment als mamífers. La IgM de l'orada és una proteïna tetramèrica, d'uns 750 kD de pes molecular. Les quatre subunitats són iguals i cadascuna d'elles està formada per 4 cadenes polipeptídiques, dues de pesants (H) que fan 70 kD i dues de lleugeres (L) que fan 21 kD. Les cadenes s'enllacen covalentment mitjançant ponts disulfur.

En la purificació de la IgM d'orada es poden trobar formes dimèriques i monomèriques, que són fruit de la separació de les subunitats en trencar-se els enllaços no covalents que solen lligar les subunitats. No se sap encara si algunes de les subunitats o totes elles estan unides addicionalment per una cadena J, tal com ocorre en les IgM dels mamífers.

La temperatura és un factor molt important en la producció d'immunoglobulines. L'oracila viu en un interval de temperatures que oscil·la entre 10 i 30°C. Com més s'acosta la temperatura al límit superior, més eficient és la resposta immunitària, incloent-hi la producció d'immunoglobulines.

3. 2. Respostes humorals inespecífiques

La immunitat humoral inespecífica és la proporcionada per un conjunt de molècules presents als líquids biològics, sobretot al sèrum, que confereix a l'organisme un tipus de protecció no dirigida contra cap antigen específic, sinó que actua contra un ampli ventall (bacteris, virus...). Als subapartats següents comentarem els grups més importants de molècules que formen part d'aquest tipus de resposta.

3. 2. 1. *Complement*

Com a pilar bàsic dels mecanismes immunitaris inespecífics destaca el sistema del complement, que — evolutivament parlant — apareix per primera vegada en els peixos. El complement és un grup d'enzims, cofactors i receptors que pot activar-se per dues vies diferents, la clàssica i l'alternativa. La via alternativa és la que dóna un caràcter inespecífic al complement, atès que l'activen principalment superfícies cel·lulars i molècules que contenen polisacàrids en la seva estructura, com és el cas de les parets i cobertes de molts microorganismes. La via clàssica, en canvi, s'activa com a resultat d'una reacció específica entre un antigen i el seu anticòs que genera un complex immunitari. Tots els complexos immunitaris activen la via clàssica, que en aquest sentit també és inespecífica. La via alternativa apareix, de forma parcial, en els peixos elasmobranquis. Totes dues vies són presents als teleostis plenament desenvolupades.

Les funcions més importants del complement són l'opsonització dels antigens i la lisi de cèl·lules estranyes. L'opsonització consisteix en el recobriment de l'antigen amb el component C3b, que es forma durant l'activació del complement, el qual és reconegut pels fagòcits. D'aquesta manera, l'opsonització afavoreix decisivament la fagocitosi de l'antigen opsonitzat. La lisi consisteix en la formació d'un complex proteic que perfora la membrana del microorganisme i permet la lliure circulació d'aigua i electrolits que acaben trencant la cèl·lula per xoc osmòtic.

La via clàssica ha estat àmpliament estudiada en teleostis. En can-

vi, la via alternativa hi és poc coneguda malgrat la importància que té com a mecanisme de defensa inespecífica. Al nostre laboratori s'ha estudiat i caracteritzat la via alternativa en l'orada. S'hi ha pogut constatar l'efectivitat contra moltes soques bacterianes i s'hi han mesurat uns nivells sèrics molt superiors als dels mamífers (130 unitats en l'orada davant les 25 unitats dels humans). Hem pogut constatar també que en l'orada el complement es pot activar a molt baixes temperatures. En experiments *in vitro*, hem comprovat que a una temperatura de 4°C la via s'activa en més d'un 40% de la seva capacitat total. A 10°C, s'activa en més d'un 90%. Si tenim en compte que, d'una banda, als teleostis els nivells de la via alternativa i de la via clàssica són similars mentre que, en els mamífers, la via alternativa és unes 10 vegades menor que la clàssica i que, d'altra banda, la producció d'anticossos als teleostis és termodependent — de manera que a temperatures de 5-10°C és pràcticament nul·la o fortament minvada — podem suposar que la via alternativa juga un paper determinant en la defensa immunitària dels teleostis.

3. 2. 2. *Altres molècules*

Altres molècules que actuen inespecíficament contra els agressors externs i que s'han detectat als teleostis són:

— Les lectines, unes glicoproteïnes anomenades també hemaglutinines o aglutinines, que reconeixen específicament grups glucídics presents a les glicoproteïnes i als glicolípidis — tant solubles com integrats a les membranes. Encara que el reconeixement sigui específic, el mecanisme és inespecífic. Les lectines reconeixen grups moleculars específics, però que tenen una àmplia difusió entre els microorganismes. Per tant, no hi ha un reconeixement específic de cada espècie microbiana, que és el que entenem per especificitat. La funció de les lectines és l'opsonització i l'aglutinació dels organismes invasors. Els fagòcits poden tenir lectines com a part integrant de la seva membrana. Gràcies a elles, poden reconèixer més fàcilment els patògens — si presenten aquests grups glucídics recognoscibles — que han de fagocitar. S'ha demostrat l'extraordinària importància que juguen aquestes molècules als invertebrats, on no es coneix la immunitat específica i on aquestes molècules, amb les mateixes funcions esmentades, són considerades anàlegs funcionals dels anticossos en aquest grup animal.

— La transferrina, proteïna lligadora de ferro, que durant les infeccions augmenta la seva concentració per tal de limitar la quantitat de

ferro disponible en el medi intern per al desenvolupament del patogen.

— El lisozim, ja comentat anteriorment com a component del mucus, i la quitinasa, enzims presents als líquids biològics que degraden les parets cel·lulars de múltiples patògens.

— L'interferó, proteïna pleiotròpica que interfereix les fases intracel·lulars del cicle de creixement dels virus i que, per tant, obstrueix la seva proliferació.

— Les hemolisines, molt comunes en els invertebrats, que destrueixen cèl·lules estranyes i l'acció lítica de les quals està lligada molt sovint en els teleostis al sistema del complement.

— Les antiproteases, substàncies responsables d'inactivar les toxines proteàsiques que alliberen alguns bacteris i comparables a les macroglobulines O_2 dels mamífers.

En definitiva, els teleostis tenen una magnífica bateria de defenses humorals inespecífiques. A la vista d'això, sorgeix la pregunta de quins són els mecanismes immunitaris predominants als teleostis, els específics o els inespecífics.

4. Respostes immunitàries cel·lulars

Tal com s'observa en els mamífers, les cèl·lules del sistema immunitari del peixos poden classificar-se en dos grans grups funcionals. D'una banda, hi ha aquelles cèl·lules que, per actuar, han de reconèixer específicament l'antigen per al qual estan programades: els limfòcits. De l'altra, trobem cèl·lules que tenen un espectre d'actuació més genèric i inespecífic: els fagòcits.

4.1 *Limfòcits*

Els limfòcits són cèl·lules esfèriques petites, amb un nucli gros vorejat per una banda prima de citoplasma basòfil. Els teleostis presenten els dos tipus bàsics de limfòcits: B i T. Tres són els aspectes principals en què solen diferir les dues subpoblacions: els marcadors de superfície, els òrgans de maduració i la funció.

En els mamífers, el marcador característic de les cèl·lules B són les immunoglobulines de superfície (mIg), estructuralment anàlogues a les immunoglobulines circulants. En canvi, els limfòcits T tenen com a

marcadors típics els anomenats receptors de les cèl·lules T (TCR), que són capaços d'identificar els antígens associats amb les proteïnes produïdes pel complex principal d'histocompatibilitat (MHC). S'han detectat les mIgs en els limfòcits B dels teleostis. Contràriament, no hi ha dades sòlides sobre la presència de TCRs en els teleostis, per bé que recentment s'ha determinat l'existència del MHC en la carpa. Si el complex existeix, cal assumir que els limfòcits T hauran de tenir els receptors adequats per interactuar-hi. Al nostre laboratori, no s'ha detectat la presència de CD4 ni de CD8, els dos tipus diferents de TCRs dels mamífers, en l'orada. Això fa pensar que, d'existir, aquests receptors serien prou diferents dels propis dels mamífers, CD4 i CD8, perquè no hi hagués una reacció creuada amb els anticossos anti-CD4 o anti-CD8.

Un marcador dels limfòcits T que sembla propi només dels teleostis és una proteïna de membrana formada per dues cadenes pesants iguals a les presents en les immunoglobulines i capaç de reaccionar amb anticossos ant-IgM malgrat l'absència de cadenes lleugeres.

Tots els limfòcits semblen originar-se en el pronefró o ronyó anterior dels teleostis, que faria el mateix paper que la medulla òssia fa als mamífers.

Els limfòcits T dels teleostis maduren al tim durant les primeres etapes del desenvolupament de l'animal, mentre que es desconeix on ho fan els limfòcits B, però podria ser al mateix pronefró. Un cop madurs, són alliberats a la circulació i poden instal·lar-se en els òrgans limfoides secundaris, des d'on vigilen la presència d'antígens. Els òrgans limfoides secundaris dels teleostis són la melsa i, sobretot, el ronyó anterior — tant el pronefró com el mesonefró.

Els limfòcits B detecten la presència de l'antigen mitjançant la seva interacció directa amb les mIgs. Totes les mIgs d'una cèl·lula són específiques per a un mateix antigen. Un cop activat, el limfòcit desencadena una resposta que es caracteritza per la proliferació de cèl·lules plasmàtiques, que produeixen i secreten anticossos específics per a l'antigen que ha iniciat el procés.

Es d'esperar que els limfòcits T tinguin, com als mamífers, diverses funcions tot i que encara no hi estan ben establertes. En principi, doncs, els limfòcits T s'activen quan els seus receptors reconeixen l'antigen específic associat amb una proteïna del MHC. Com que aquestes proteïnes són proteïnes de membrana, cal que l'antigen també s'hi trobi. Així, el procés s'inicia amb la captura de l'antigen per unes cèl·lules que el processen i l'incorporen a la seva membrana, on s'associa amb les proteïnes del MHC pròpies de la cèl·lula. Aquest conjunt és l'identificat pels limfòcits T. Un cop activats, unes subpoblacions de limfòcits

T alliberen mediadors que desencadenen altres processos, mentre que d'altres interactuen amb la cèl.lula destruint-la. Les cèl.lules infectades per virus solen expressar en la seva membrana alguns antígens vírics. Així doncs, els limfòcits T citotòxics actuen preferentment contra cèl.lules infectades.

Juntament amb la seva especificitat, una de les propietats més destacades de la resposta dels limfòcits és la generació de memòria immunològica. Per memòria immunològica s'entén l'increment de la intensitat i de la velocitat de l'alliberament d'anticossos durant la segona exposició a un antígen.

El desenvolupament de la memòria immunològica en els teleostis es fonamenta en un increment del nombre de cèl.lules responsives, però no pas en l'augment de la sensibilitat individual de cada cèl.lula, que conserven el mateix potencial proliferatiu que les cèl.lules sense estímulo previ.

Una altra característica de la resposta memorística dels limfòcits B en els mamífers és la maduració de l'afinitat, fenomen consistent en la producció d'anticossos amb una afinitat superior per l'antígen. Aquest mecanisme no sembla donar-se ni durant la resposta primària ni durant la secundària en els teleostis. L'absència d'aquesta característica sembla deure's a una expressió de clonotips força restringida.

En definitiva, es pot concloure que els teleostis exhibeixen memòria immunològica, però que sembla ser força diferent i potser menys complexa que l'observada en els mamífers.

4. 2. *Fagòcits*

El segon grup de cèl.lules immunitàries és força més heterogeni. Reben el nom col·lectiu de fagòcits perquè la seva funció principal és fagocitar els antígens i les restes de cèl.lules destruïdes. Hi ha almenys dues línies hemopoètiques: la mononuclear, que deriva en els monòcits sanguinis i els macròfags tissulars, i la polinuclear, que origina els granulòcits, dels quals també se n'han descrit diversos tipus en els teleostis.

Els fagòcits poden capturar l'antigen directament, però en general responen millor a antígens opsonitzats, és a dir, que han interactuat amb anticossos, amb pèptids del complement o, fins i tot, amb lectines. Aquesta millor resposta es deu a la presència de receptors de Fc — la regió constant dels anticossos i de C3 — un element del complement — en la seva membrana.

Els antígens capturats són destruïts per una combinació d'enzims i oxidants que, presents als grànuls que caracteritzen els fagòcits, s'alli-

beren dins el fagosoma, la vesícula que engloba l'antigen. És d'especial interès el paper dels oxidants, produïts en l'anomenat esclat respiratori. Quan s'estimula un fagòcit, s'activa una cascada enzimàtica que genera un conjunt de radicals d'oxigen (superòxid, hidroxil, peròxid...) amb una elevada activitat microbicida. Aquest mecanisme s'ha verificat en diversos tipus de fagòcits dels teleostis.

En l'activació dels fagòcits, sembla necessari que els nivells extracel·lulars de calci superin un cert llindar (la concentració fisiològica). En orada, s'ha vist al nostre laboratori que l'absència de calci impossibilita l'adherència dels fagòcits.

En els teleostis, s'han descrit uns agregats de macròfags plens de pigments (hemosiderina, lipofuscina, melanina...) a la melsa, el ronyó i el fetge. La funció general d'aquests agregats, anomenats centres melano-macròfàgics, és la concentració de materials endògens i exògens per a la seva destrucció, destoxicació o reciclatge. Aquests centres es desenvolupen sovint en associació amb determinades infeccions bacterianes.

4. 3. *Modulació de les respostes cel·lulars*

Les respostes immunitàries cel·lulars són modulades per diversos factors endògens i exògens. En considerarem un de cada: els nivells de cortisol i la temperatura ambiental.

Una concentració de cortisol típica d'una situació d'estrès pot suprimir la resposta proliferativa dels limfòcits. Aquesta supressió es deu a la inactivació d'una part dels limfòcits precursors de la resposta i es pot restituir amb l'administració d'interleucines. El tim dels teleostis també és sensible als corticosteroides.

D'altra banda, la fisiologia dels teleostis està molt condicionada, a causa del seu caràcter ectotèrmic, per la temperatura ambiental. El sistema immunitari no se n'escapa i, així, s'ha comprovat que la iniciació i el punt de màxima resposta immunitària s'escurcen amb l'increment de la temperatura de l'aigua. L'efecte, però, no és general. Així, mentre que els limfòcits B de carpa són termon independents, els limfòcits T presenten una elevada dependència tèrmica de manera que el seu nombre decreix o augmenta segons la temperatura baixi o pugí.

5. **Conclusions**

El sistema immunitari dels teleostis reuneix un conjunt de mecanismes que són característics dels invertebrats — defenses ine-

specífiques — i presenta, per primer cop en la línia evolutiva, un altre conjunt de mecanismes que han esdevingut els predominants als mamífers — defenses específiques. Aquesta combinació atorga una extraordinària complexitat al sistema immunitari dels teleostis, que constitueix un dels motius que fan interessant el seu estudi.

En qualsevol cas, els coneixements actuals sobre el sistema immunitari dels teleostis són encara molt incipients i fragmentats, havent-se limitat en molts casos a verificar la presència d'una resposta ja descrita als mamífers. Per això, el nostre grup s'ha proposat de fer un estudi integral en l'orada que caracteritzi els diversos components del sistema immunitari i n'estableixi les relacions.

Lluís Tort -J. Oriol Sunyer -Lluís Rovira -Pere Torres
Universitat Autònoma de Barcelona

BIBLIOGRAFIA

Alguns treballs que poden servir per ampliar la informació sobre la immunologia en teleostis són els següents:

Fletcher T.C. (1981), Non-antibody molecules and the defence mechanisms of fish. A: A.D. Pickering (ed) Stress and fish. Academic Press, Londres. Pàgs. 171-184.

Flos R., Tort L. & Torres P. (1990), The development of better conditions and handling procedures for intensive culture: the incidence of stress. A: R. Flos, L. Tort & P. Torres (eds) Mediterranean aquaculture. Ellis Horwood, Chichester. Pàgs. 198-206.

Ingram G.A. (1980), Substances involved in the natural resistance of fish to infection. A review. J. Fish Biol. 16: 23-60.

Lobb C.J. (1986), Structural diversity of channel catfish immunoglobulins. Vet. Immunol. Immunopathol. 12: 7-12.

Maule A.G., Tripp R.A., Kaattari S.L. & Schreck C.B. (1989), Stress alters immune function and disease resistance in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). J. Endocrinol. 120: 135-142.

Sunyer J.O., Rovira L., Gómez E. & Tort L. (1992), Visió comparada de la via alternativa del complement en referència al peix teleosti *Sparus aurata*. VI Jornada d'Actualització i Avenços en Immunologia. Barcelona 1992.

Taula 1. ELEMENTS DEL SISTEMA IMMUNITARI DELS TELEOSTIS

Barreres estructurals	Respostes inespecífiques	Respostes específiques
Teguments Mucus Sucs digestius	<i>Cel·lulars</i> Fagòcits	<i>Cel·lulars</i> Limfòcits B Limfòcits T
	<i>Humorals</i> Complement Lectines Precipitines Transferrina Lisozim Interferons Hemolisines Antiproteases	<i>Humorals</i> Anticossos