

УДК: 612.017.12
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2026.1.291

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ОРГАНИЗАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ БЕСЧЕЛЮСТНЫХ И ЧЕЛЮСТНЫХ РЫБ (ОБЗОР)

Киселева М.Н.¹ - аспирант (ORCID 0009-0006-1690-513X); Митрюшкина Д.К.¹ - аспирант (ORCID 0009-0003-4986-9583); Лукина Ю.Н.^{1,2} - д.б.н., директор института (ORCID 0000-0002-0429-3600); Апаликова О.В.¹ - к.б.н., зав. лабораторией генетики (ORCID 0000-0002-1188-2446).

¹ Санкт-Петербургский филиал ГНЦ РФ ФГБНУ «ВНИРО»

² Институт водных проблем Севера КарНЦ РАН

*apalikova@niorh.vniro.ru

Ключевые слова: иммунитет рыб, эволюция, органы иммунной системы, аквакультура

Keywords: fish immunity, evolution, immune system organs, aquaculture

Поступила: 02.01.2026

Принята к публикации: 05.03.2026

Опубликована онлайн: 01.04.2026



РЕФЕРАТ

Иммунная система рыб, как первых позвоночных, обладающих всеми основными компонентами адаптивного иммунитета, представляет значительный интерес для сравнительной иммунологии. У рыб, как и у других позвоночных, иммунная система обеспечивает защиту от множества патогенов, однако, в связи с особенностями их среды обитания, у них есть отличительные свойства иммунного ответа. Организация иммунной системы рыб является важным этапом в эволюции высших позвоночных, тем самым, отражая представление о формировании иммунитета у высших позвоночных. В обзоре систематизированы современные данные об эволюции, структуре и функционировании иммунитета у бесчелюстных и челюстных рыб. Целью работы был анализ и обсуждение существующих знаний о роли различных органов и отдельных генов, участвующих в защитном механизме бесчелюстных и челюстных рыб, на основе чего можно составить представление об эволюционных изменениях в иммунной системе рыб. Иммунитет рыб является сложной системой, зависящей от многих факторов, таких как условия среды и генетика. Знание механизмов иммунной защиты рыб имеет фундаментальное значение для понимания эволюции иммунной системы позвоночных и является основой для разработки эффективных стратегий в аквакультуре, например, для создания вакцин и иммуностимуляторов. Был проведен сравнительный анализ современных литературных данных, при котором тщательно подобраны исследования отражающие характеристики иммунного ответа у рыб. Результаты обобщения необходимы для дальнейшего изучения устойчивости объектов аквакультуры к различным патогенам, с целью выращивания товарной рыбы безопасной для человека.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В процессе эволюции живые организмы подвергались разнообразным воздействиям окружающей среды, ответом на которую их защитные механизмы претерпевали постепенные изменения [1]. Все современные позвоночные унаследовали адаптивный иммунитет, морфофункциональная организация механизмов врожденного и приобретенного иммунитета в эволюционном диапазоне от круглоротых до млекопитающих характеризуются качественными различиями. В связи с этим, актуальность изучения иммунной системы рыб определяется не только проблемами иммунопрофилактики и иммунодиагностики, но и фундаментальными вопросами эволюционной иммунологии.

Организация иммунной системы большинства рыб является важным звеном в эволюции иммунной системы высших позвоночных, давая уникальное представление о формировании защитных механизмов у позвоночных животных. Именно у рыб отмечено появление адаптивного иммунного ответа, формирование которого у высокоорганизованных животных обусловлено тем, что система врожденного иммунитета недостаточна для сохранения гомеостаза. Приобретенный иммунитет играет определенную роль в поддержании гомеостаза рыб, но в отличие от высших позвоночных, рыбы уже с ранней эмбриональной стадии развиваются в своей среде обитания. В связи с этим их иммунная система более лабильна и восприимчива к изменению внешних условий, и неспецифический иммунитет является для рыб основным защитным механизмом [2]. Этот механизм основан на активации системы белков-рецепторов, которые идентифицируют набор молекул, ассоциированный с определенным патогеном и типичный для патогенных микроорганизмов, включая липополисахариды, пептидогликаны, ДНК, РНК и другие молекулы, которые обычно отсутствуют на поверхности многоклеточного организма.

Рыбы, как наиболее ранние позвоночные в процессе эволюции, имеют особый

характер иммунного морфогенеза по сравнению с другими высшими позвоночными. Они представляют собой разнообразную группу пойкилотермных животных, в которую входят бесчелюстные и челюстные рыбы классов хрящевых (Chondrichthyes) и костных (Osteichthyes) рыб, среди которых физиология и развитие иммунной системы имеют существенные различия. У рыб особенности физиологических процессов напрямую обусловлены влиянием окружающей среды. Такие внешние факторы, как фотопериодизм, температура и концентрация кислорода в воде, влияют на развитие и функционирование как врожденного, в частности, системы комплемента или активности лизоцима, так и адаптивного иммунитета, например, концентрация иммуноглобулина М [3]. Помимо наследственно не закрепленных реакций на факторы окружающей среды, некоторые вариации иммунных механизмов развиваются посредством генетических изменений. Примером этого является развитие механизмов адаптивного иммунитета, когда генетическая рекомбинация обеспечивает разнообразие рецепторов, распознающих антигены на поверхности лимфоцитов [4]. Многие особенности иммунитета рыб, такие как экспрессия иммунных генов, воспаление, заживление ран, рецепторы для распознавания антигенных образцов, передача сигналов и транспорт лимфоцитов, остаются неизменными для всего семейства позвоночных. Эти функции в основном выполняются клеточными и гуморальными факторами иммунитета. В пределах надкласса рыб структура органов кроветворения и иммуногенеза может существенно варьировать, что объясняется как большим разнообразием видов, составляющих данную таксономическую группу, так и разным уровнем их эволюционного развития.

В данной статье обсуждается роль различных органов и отдельных генов, участвующих в защитном механизме бесчелюстных и челюстных рыб, на основе чего можно составить представление об эволюционных изменениях в иммун-

ной системе рыб.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Источником для информации послужили зарубежные научные публикации, касающиеся иммунного ответа бесчелюстных и костных рыб, а также публикации включающие экспериментальные работы *in vivo* и *in vitro*. Методологическую основу исследования составил сравнительный анализ современных литературных данных в сочетании с приемом деконструкции, что позволило выделить и обобщить ключевые научные работы, освещающие молекулярно-генетические механизмы иммунного ответа у бесчелюстных и костистых рыб.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Иммунитет бесчелюстных

У бесчелюстных (миноги, миксины) специализированные органы кроветворения и иммуногенеза (селезенка, тимус) отсутствуют, но имеется уникальная прослойка лимфоидной ткани, локализованная в области околожаберных пространств и кишечной трубки, называемая иммунным телом и являющаяся аналогом тимуса [5]. Кроме того, в кишечных и почечных складках миног локализуются гемопоэтические стволовые, лимфоидные клетки и дифференцированные клетки, включая тромбоциты, гранулоциты, моноциты и лимфоцитоподобные клетки [6].

Свидетельством хорошо развитого врожденного защитного механизма у бесчелюстных рыб является выявление у них генов, связанных с врожденным иммунитетом, среди которых ген белка-модулятора активных форм кислорода I, ген ингибитора ядерного транскрипционного фактора NFκB, а также ген, кодирующий пероксиредоксин [7]. Идентифицированы такие компоненты иммунитета, как центральный компонент системы комплемента – белок острой фазы воспаления C3, маннозосвязывающий лектин (MBL), MBL-ассоциированные сериновые протеазы лектинового пути, а также фактор В альтернативного пути. У атлантической миксины обнаружены гены, кодирующие антимикробный пептид ка-

телицидин [8]. Ротовая железа миноги выделяет многофункциональные белки, например, индуцируемые интерфероном, дезинтегрины; выявлены компоненты, участвующие в активации комплемента [9].

Характерные молекулы адаптивного иммунитета, то есть гены МНС, рецепторы Т-клеток и В-клеточные рецепторы, отсутствуют у примитивных бесчелюстных, но на их месте имеется множество богатых лейцином повторов, кодирующих последовательности, указывающие на альтернативный путь адаптивного иммунитета [10]. В ходе некоторых исследований у атлантической миноги обнаружена специфическая память на основе агглютинина для распознавания антигенов и клеток, секретирующих агглютинин в кишечнике.

У круглоротых животных уровень организации адаптивного иммунитета в отличие от челюстных позвоночных носит не вполне заверченный характер. У этой группы животных выявлены три разновидности молекулярных структур, которые можно отнести к системе приобретенного иммунитета. У миноги выявлены уникальные лимфоциты, экспрессирующие ортологичные гены, кодирующие В-клеточные сигнальные компоненты. При этом, у бесчелюстных рыб отсутствует классический процесс соматической рекомбинации, который необходим для создания в В-клетках множества функционально разнообразных рецепторов на основе Ig, характерный для высших позвоночных. Группа Панцера с соавторами провела исследования, посвященные поиску признаков адаптивного иммунитета у миноги, в результате которых рекомбинаторные антигенные рецепторы, присутствующие у всех челюстных позвоночных, выявлены не были. В то же время, был обнаружен новый тип варибельных лимфоцитарных рецепторов, состоящих из самых разнообразных, богатых лейцином повторов, причем блоки этих повторов участвуют в формировании области "разнообразия" рецепторных молекул [10]. При встрече с антигеном, таким об-

разом, нарастает пролиферация гемопоэтических лимфоидных клеток и происходит увеличение количества переменных лимфоцитарных рецепторов для распознавания спектра различных антигенов.

У взрослой миноги экспрессия генов переменных лимфоцитарных рецепторов была обнаружена в тифлозоле, опистонефросе, надневральной теле и крови, тогда как у личинок или эмбрионов миноги его экспрессия фиксируется в глоточные области, особенно в ротовых щупальцах и жаберных нитях. Авторы исследования обращают внимание на то, что отсутствие у челюстных позвоночных генов переменных лимфоцитарных рецепторов согласуется с независимой эволюцией рецепторов на основе богатых лейцином повторов у бесчелюстных и рецепторов на основе иммуноглобулинов у челюстных позвоночных [11].

Иммунитет костных рыб

В зависимости от клеточной организации и физиологических особенностей, у разных групп рыб иммунная система развивается по-разному, но все рыбы обладают врожденным иммунитетом, обеспечивающим выживание и адаптацию к неблагоприятным условиям в воде.

Основными лимфоидными органами у костистых рыб являются тимус, селезенка и почка (пронефрос и мезонефрос),

как своеобразный аналог костного мозга у млекопитающих [12]. Последовательность их развития у пресноводных и морских видов различна [13, 14]. Но в обоих случаях тимус является центральным органом иммунной системы, контролирующим ее формирование и функциональную активность.

Адаптивный иммунитет у челюстных позвоночных сформировался на основе белковых молекул, относящихся к суперсемейству иммуноглобулинов, а именно: белков МНС, TCR и иммуноглобулинов (Ig).

Почка

У костистых рыб почки выполняют не только выделительную функцию, но и функцию гемопоэза, являясь крупнейшим органом кроветворения [15]. Головная почка - пронефрос - это основное место развития и дифференцировки гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), дающих начало В-лимфоцитам [14].

У рыбок данио-рерио хорошо развитая почка может быть обнаружена через 72 часа после оплодотворения, но гемопоэтические клетки появляются через 96 часов от начала эмбриогенеза [18], однако период появления гематопоэтических клеток у разных рыб может отличаться (табл. 1).

Таблица 1 – Гистогенез иммунных органов рыб. Почка

Вид	Определяется лимфоидный орган	Определяется гематопоэтическая клетка	Определяются лимфоциты	Ссылка
Данио рерио (<i>Danio rerio</i>)	72 часа от начала эмбриогенеза	>96 часов от начала эмбриогенеза	на 3-й неделе эмбриогенеза	[18]
Радужная форель (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	<8 дней до начала личиночной стадии	за 5 дней до начала личиночной стадии	на 5-й день личиночной стадии	[19]
Морской лещ (<i>Sebastiscus marmoratus</i>)	на первые сутки личиночной стадии	на 5-й день личиночной стадии	на 54-й день личиночной стадии	[20]
Канальный сом (<i>Ictalurus punctatus</i>)	время неизвестно	<3 дней личиночной стадии	<7 дней личиночной стадии	[21]
Карп обыкновенный (<i>Cyprinus carpio</i>)	на первые сутки личиночной стадии	время неизвестно	на 6-й день личиночной стадии	[22]

Иммунные клетки присутствуют по всей почке, но самая высокая концентрация развивающихся В-лимфоидных клеток наблюдается именно в пронефросе [11]. Кроме того, пронефрос у рыб, в отличие от высших позвоночных, является основным органом для фагоцитоза, образования IgM и иммунной памяти через меланомакрофагальные центры [12], служит важным эндокринным органом, гомологичным надпочечникам млекопитающих, и выделяет кортикостероиды и другие гормоны.

Особый интерес представляет вопрос миграции предшественников лимфоцитов в тимус [16,17]. В настоящее время, известно, что тимус и пронефрос взаимодействуют посредством «клеточного моста», сформированного мигрирующими клетками, обнаруженного у многих видов рыб. Путем постепенной дифференцировки незрелые клетки-предшественники образуют тяжи – окруженную кровеносными сосудами агрегированную форму более дифференцированных гематопозитических стволовых клеток. Эти синусоидальные кровеносные сосуды выстланы

фибробластическими ретикулярными клетками. Дальнейшее развитие от пронефроса к мезонефросу синхронизировано с образованием эритробластов, миелобластов и лимфобластов.

Тимус

Тимус - центральный орган иммуногенеза, который встречается у всех позвоночных, включая хрящевых и костных рыб, за исключением примитивных позвоночных миног и миксин. Лимфоциты являются основным типом клеток, обнаруживаемых в тимусе костистых рыб, что объединяет этот иммунный орган у рыб с тимусом млекопитающих [17]. Тимус у рыб локализован в области глотки рядом с жаберной дугой и выстлан слизистой тканью глоточного эпителия [23]. Он является первым лимфоидным органом, куда из почек через коллагеновые волокна глоточной перегородки мигрируют недифференцированные клетки на ранних стадиях эмбриогенеза [14]. У рыбок данио-рерио тимус появляется в виде первичного отростка глоточного эпителия уже через 54 часа после оплодотворения [18] (табл. 2).

Таблица 2 – Гистогенез иммунных органов рыб. Тимус

Вид	Определяется лимфоидный орган	Определяется гематопозитическая клетка	Определяются лимфоциты	Ссылка
Данио рерио (<i>Danio rerio</i>)	54 часа от начала эмбриогенеза	65 часов от начала эмбриогенеза	72 часа от начала эмбриогенеза	[18]
Радужная форель (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	за 5 дней до начала личиночной стадии	на первые сутки личиночной стадии	на 3-й день личиночной стадии	[19]
Морской лещ (<i>Sebastiscus marmoratus</i>)	22-29-й день личиночной стадии	29-47-й день личиночной стадии	47-й день личиночной стадии	[20]
Канальный сом (<i>Ictalurus punctatus</i>)	время неизвестно	время неизвестно	5-й день личиночной стадии	[21]
Карп обыкновенный (<i>Cyprinus carpio</i>)	72 часа от начала эмбриогенеза	время неизвестно	4-й день от начала эмбриогенеза	[22]

Инволюция тимуса у рыб в большей степени зависит от гормональных циклов и сезонных колебаний, чем от возраста [17]. Гены, активирующие рекомбинацию (rag), которые отвечают за перестройку гена иммуноглобулина и генов рецептора

T-клеток в незрелых В- и Т-лимфоцитах, соответственно, часто используются для гистологической локализации тимуса в раннем развитии. У данио рерио экспрессия гена rag1 впервые наблюдается через 92 часа после оплодотворения. Ген *ikaros*,

отвечающий за дифференцировку лимфоцитов, экспрессируется в тимусе через 72 часа от начала эмбриогенеза [24].

В тимусе реализуются механизмы отрицательной селекции Т-лимфоцитов, распознающих продукты МНС в комплексе с аутоантигенами. Основным классом антител у всех рыб являются IgM, определенное значение у костных рыб имеют IgD, а у отдельных видов – и IgT [12, 25].

Селезенка

У костистых животных селезенка функционирует как основной вторичный иммунный орган, играет важную роль в выведении переносимых кровью антигенов и иммунных комплексов в эллипсоидах селезенки, а также в презентации антигена и инициации адаптивного иммунного ответа [26]. Размер селезенки у рыб широко используется в качестве простого измеряемого иммунного параметра, кото-

рый может играть важную роль в иммунном ответе на паразитарные инфекции [27]. Селезенка является третьим важным кроветворным органом, который образуется из совокупности мезенхимных клеток, окруженных кровеносными капиллярами. Экспрессия транскрипционного фактора *Nox11*, который способствует выживанию клеток-предшественников селезенки, указывает на то, что зачаток селезенки появляется в течение 5 дней в левой передней части кишечника данио рерио [28], тогда как у радужной форели он обнаруживается на 3 день личиночной стадии (табл. 3). Эллипсоиды, которые участвуют в фильтрации плазмы и улавливании переносимых кровью антигенов, появляются у рыбок данио-рерио через 3 месяца после вылупления. Эти клеточные комплексы имеют узкий просвет, который проходит через ретикулярные клетки и макрофаги.

Таблица 3 – Гистогенез иммунных органов рыб. Селезенка

Вид	определяется лимфоидный орган	определяется гематopoэтическая клетка	определяются лимфоциты	ссылка
Данио рерио (<i>Danio rerio</i>)	4-5 й день от начала эмбриогенеза	30-й день от начала эмбриогенеза	время неизвестно	[18, 28]
Радужная форель (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	3-й день личиночной стадии	время неизвестно	6-й день личиночной стадии	[19]
Морской лещ (<i>Sebastes marmoratus</i>)	12-й день личиночной стадии	время неизвестно	54-й день личиночной стадии	[20]
Канальный сом (<i>Ictalurus punctatus</i>)	время неизвестно	время неизвестно	5-й день личиночной стадии	[21]
Карп обыкновенный (<i>Cyprinus carpio</i>)	5-й день от начала эмбриогенеза	время неизвестно	8-й день от начала эмбриогенеза	[22]

Появление Ig+ клеток

Хотя у рыб нет четкой схемы развития Ig+ клеток, однако, зрелые В-лимфоциты у пресноводных рыб обнаруживаются раньше, чем у морских. У атлантического палтуса (*Hippoglossus hippoglossus* L.) для появления первых Ig-позитивных клеток в почке требуется время до 66 дней от начала личиночной стадии (таблица 4) [29]. При этом, головная почка, по-видимому, является основным органом

для созревания В-клеток и выработки IgM, за исключением рыбок данио, где поджелудочная железа впервые обнаруживает Ig+ [30]. К 10 дню от начала эмбриогенеза транскрипты иммуноглобулина могут быть выявлены в поджелудочной железе данио рерио, а затем – к 19 дню после оплодотворения – в почках. У радужной форели цитоплазматический Ig может быть обнаружен за 12 суток до вылупления, а за 8 суток до начала личи-

ночного развития выявляется поверхностный Ig [25]. В почках карпа поверхностный Ig (sIg) обнаруживается раньше, т.е. на 2 сутки от начала эмбриогенеза, чем цитоплазматические клетки, экспрессирующие иммуноглобулин (Ig + клетки), которые можно дифференцировать к 4 дню

эмбрионального развития. Исследования показывают, что появление лимфоцитов, экспрессирующих иммуноглобулин и развитие иммунокомпетентности могут изменяться во времени из-за влияния температуры и других внешних факторов [24].

Таблица 4 – Онтогенез Ig-продуцирующих клеток рыб

Вид	Определяются Ig-продуцирующие клетки	Иммунный орган	Ссылка
Атлантический палтус (<i>Hippoglossus hippoglossus</i>)	На 66 день личиночной стадии	все отделы почки	[29]
Данио рерио (<i>Danio rerio</i>)	7-й день от начала эмбриогенеза	единичные клетки во всех тканях организма рыбы	[30]
	10-й день от начала эмбриогенеза	поджелудочная железа	
Карп обыкновенный (<i>Cyprinus carpio</i>)	2-й день от начала эмбриогенеза	пронефрос	[24]
Радужная форель (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Ig в цитоплазме клеток за 12 дней до личиночной стадии	пронефрос	[25]
	Ig на поверхности клеток за 8 дней до личиночной стадии	пронефрос	

Следует учитывать, что, в отличие от теплокровных позвоночных у рыб физиология и развитие иммунной системы в значительной степени зависят от параметров окружающей среды. Иммунитет рыб, хотя и схож с другими высшими организмами, имеет различия, обусловленные их естественной средой обитания.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Иммунная система рыб прошла сложный путь эволюции, отражающий переход от примитивных защитных механизмов к более сложным формам адаптивного иммунитета.

К основным эволюционным изменениям, которые наблюдаются в иммунной системе от бесчелюстных до костистых рыб относится прежде всего появление адаптивного иммунитета. Так, у бесчелюстных адаптивный иммунитет основан на системе лейцин-богатых рецепторов, которая функционирует иначе, чем антигена у костистых рыб. У костистых рыб

появляются настоящие иммуноглобулины (IgM, IgD) и МНС-комплекс, что делает их иммунный ответ более специфичным. У костистых рыб впервые появляются тимус и селезёнка – ключевые лимфоидные органы для дифференцировки лимфоцитов, что повышает избирательность иммунного ответа на внешние воздействия.

Дупликация генома у костистых рыб заложила основу для усложнения генетического контроля иммунных реакций, в частности, привела к появлению новых иммунных генов. Развитие системы комплемента и разнообразие интерферонов у костистых рыб обеспечило им усиление механизмов устойчивости к вирусам и бактериям.

Изучение особенностей иммунной системы рыб от бесчелюстных до костистых позволяет понять, как формировалась иммунная защита у всех позвоночных.

ABOUT THE PECULIARITIES OF THE ORGANIZATION OF THE IMMUNE SYSTEM OF JAWLESS AND JAWLESS FISH

Kiseleva M.N.¹ graduate student (ORCID 0009-0006-1690-513X); **Mitryushkina D.K.**¹ graduate student (ORCID 0009-0003-4986-9583); **Lukina Yu.N.**^{1,2} - Doctor of Biological Sciences, Institute Director (ORCID 0000-0002-0429-3600); **Apalikova O.V.**¹ - Candidate of Biological Sciences, Head of the Genetics Lab (ORCID 0000-0002-1188-2446).

¹ St. Petersburg branch of the State Scientific Center of the Russian Federation FGBNU "VNIRO"

² Institute of Water Problems of the North KarRC RAS

*apalikova@niorh.vniro.ru

ABSTRACT

The immune system of fish, as the first vertebrates to possess all the main components of adaptive immunity, is of considerable interest for comparative immunology. In fish, as in other vertebrates, the immune system provides protection against a variety of pathogens; however, due to the peculiarities of their habitat, they have distinctive immune response properties. The organization of the immune system of fish is an important stage in the evolution of higher vertebrates, thus reflecting the idea of the formation of immunity in higher vertebrates. The review systematizes current data on the evolution, structure, and functioning of immunity in jawless and jawless fish. The aim of the work was to analyze and discuss existing knowledge about the role of various organs and individual genes involved in the defense mechanism of jawless and jawless fish, based on which it is possible to form an idea of evolutionary changes in the immune system of fish. Fish immunity is a complex system that depends on many factors, such as environmental conditions and genetics. Knowledge of the mechanisms of fish immune defense is fundamental to understanding the evolution of the vertebrate immune system and is the basis for developing effective

strategies in aquaculture, for example, to create vaccines and immune stimulants. A comparative analysis of modern literature data was carried out, in which studies reflecting the characteristics of the immune response in fish were carefully selected. The results of the generalization are necessary for further study of the resistance of aquaculture facilities to various pathogens in order to grow commercial fish safe for humans.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Williams, M.J. 2007. Drosophila hemopoiesis and cellular immunity / Williams M.J. // J. Immunol. V.178 (8). P.4711. DOI: 10.4049/jimmunol.178.8.4711.
2. Sahoo, S. 2021. Immune system of fish: an evolutionary perspective / S. Sahoo, H. Banu, A. Prakash, G. Tripathi // Antimicrobial immune response. DOI:10.5772/intechopen.99541 Режим доступа: <https://www.intechopen.com/chapters/78026>.
3. Bowden, T.J. 2008. Modulation of the immune system of fish by their environment / T.J. Bowden // Fish and Shellfish Immunology. V. 25(4). P.373-383. DOI:10.1016/j.fsi.2008.03.017
4. Cooper, M. 2006. The Evolution of Adaptive Immune Systems / M. Cooper, M. Alder // Cell. V.124. P.815-22. DOI: 10.1016/j.cell.2006.02.001
5. Yang X.U. 2016. Lamprey: a model for vertebrate evolutionary research / X.U. Yang, Z.H.U. Si-Wei, L.I. Qing-Wei // Zoological research. V. 37(5), P.263. DOI: 10.13918/j.issn.2095-8137.2016.5.263
6. Parisi, M.G. 2020. Cnidarian Immunity and the Repertoire of Defense Mechanisms in Anthozoans / M.G. Parisi, D. Parrinello, L. Stabili, M. Cammarata // Biology (Basel). V.9 (9). P.283. DOI: 10.3390/biology9090283.
7. Sun, J. 2010. Molecular cloning, expression and antioxidant activity of a peroxiredoxin 2 homologue from *Lampetra japonica* / J. Sun, X. Liu, Q. Li. // Fish and shellfish immunology. V. 28, pp. 795-801. DOI:10.1016/j.fsi.2010.01.018
8. Uzzell, T. 2003. Hagfish intestinal antimicrobial peptides are ancient cathelicidins / T. Uzzell, E.D. Stolzenberg, A.E. Shinnar, M.

- Zasloff // Peptides. V. 24(11), P.1655-1667. DOI:10.1016/j.peptides.2003.08.024
9. Matsushita M. 2018. The complement system of agnathans / M. Matsushita // Frontiers in immunology. V. 9, P.1405. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01405
10. Pancer, Z. 2004. Somatic diversification of variable lymphocyte receptors in the agnathan sea lamprey / Z. Pancer, C.T. Amemiya, G.R. Ehrhardt, J. Ceitlin, G.L. Gartland, M.D. Cooper // Nature. V. 430(6996). P.174-180. DOI: 10.1038/nature02740
11. Velikovskiy, C. A. 2009. Structure of a lamprey variable lymphocyte receptor in complex with a protein antigen / C. A. Velikovskiy, L. Deng, S. Tasumi // Nature Structural Molecular Biology. V. 16 (7). P.725-730. DOI:10.1038/nsmb.1619
12. Uribe, C. 2011. Innate and adaptive immunity in teleost fish: a review / C. Uribe, H. Folch, R. Enriquez, G. Moran // Vet. Med. V. 56. № 10. P. 486–503.
13. Koumans, D. 1994. Immunocytochemical and flow cytometric analysis of B cells and plasma cells in carp (*Cyprinus carpio* L.); an ontogenetic study / J.C.E. D. Koumans, J.J. Taverne-Thiele, B.T.T.M. van Rens, J.H.W.M. Rombout // Fish and Shellfish Immunology. V.4. P.19-28.
14. Padros, F. 1996. Ontogeny of the lymphoid organs in the turbot *Scophthalmus maximus*: a light and electron microscope study / F. Padros, S. Crespo // Aquaculture. V.144. P. 1-16. DOI: 10.1023/A:1014052611305
15. Meseguer, J. 1995. Reticulo-endothelial stroma of the head-kidney from the seawater teleost gilthead seabream (*Sparus aurata* L.): an ultrastructural and cytochemical study / J. Meseguer, A. Lopez-Ruiz, A. Garcia-Ayala // Anatomical Record. V. 241. P. 303-309. DOI: 10.1002/ar.1092410303
16. Bromage, E. S. 2004. Plasmablast and plasma cell production and distribution in trout immune tissues / E. S. Bromage, I. M. Kaattari, P. Zwollo and S. L. Kaattari // Journal of Immunology. V. 173. P.7317-7323. DOI: 10.4049/jimmunol.173.12.7317
17. Rauta, P.R. 2012. Immune system and immune responses in fish and their role in comparative immunity study: a model for higher organisms / P.R. Rauta, B. Nayak and S. Das. // Immunology Letters. V. 148(1). P. 23-33. DOI: 10.1016/j.imlet.2012.08.003
18. Mary, F. 1980. Histogenesis of the lymphoid organs in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Rich. 1836 / F. Mary, M. Grace and J. Manning // Developmental & Comparative Immunology. V. 4. P. 255-264. DOI: 10.1016/S0145-305X(80)80029-2
19. Snorri, J. 1993. Histogenesis of the lymphoid organs in sea bream (*Sparus aurata* L.) / J. Snorri and F. T. Mary // Fish and Shellfish Immunology. V. 3 (1). P. 35-49. DOI: org/10.1006/fsim.1993.1004
20. Petrie-Hanson, L. 2001. Ontogeny of channel catfish lymphoid organs / L. Petrie-Hanson, A. J. Ainsworth // Veterinary Immunology and Immunopathology. V. 81(1-2). P.113-127. DOI: 10.1016/s0165-2427(01)00331-2
21. Botham, J.W. 1981. The histogenesis of the lymphoid organs in the carp *Cyprinus carpio* L. and the ontogenetic development of allograft reactivity / J.W. Botham and M.J. Manning // Journal of Fish Biology. V. 19. P. 403-414. DOI: 10.1111/j.1095-8649.1981.tb05844.x
22. Danilova, N. 2002. B cells develop in the zebrafish pancreas / N. Danilova, L. Steiner // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. V. 99. P. 13711-6. DOI: 10.1073/pnas.212515999
23. Bowden, T. J. 2005. Development and function of the thymus in teleosts / T. J. Bowden, P. Cook, J. H. M. W. Rombout // Fish and Shellfish Immunology. V.19, P.413-27. DOI: 10.1016/j.fsi.2005.02.003
24. Klosterhoff, M. 2015. Ontogenic development of kidney, thymus and spleen and phenotypic expression of CD3 and CD4 receptors on the lymphocytes of cobia (*Rachycentron canadum*) / M. Klosterhoff, J. J. Pereira, R. Rodrigues, L. Sampaio, M. Tesser, L. Romano // Anais da Academia Brasileira de Ciências. V. 87(4). P. 2111-2121. DOI: 10.1590/0001-3765201520140623
25. Flajnik, M.F. 2010. Origin and evolution of the adaptive immune system: genetic events and selective pressures / M.F. Flajnik,

- M. Kasahara // Nat Rev Genet. Jan. V.11 (1). P.47-59. DOI: 10.1038/nrg2703.
26. Langenau, D. 2002. Molecular cloning and developmental expression of Tlx (Hox11) genes in zebrafish (*Danio rerio*) / D. Langenau, T. Palomero, J. Kanki, A. Ferrando, Zhou, Y., Zon, L. and Look, A. // Mechanisms of Development. V. 117(1-2). P. 243-248.
27. Patel, S. 2009. Ontogeny of lymphoid organs and development of IgM-bearing cells in Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.) / S. Patel, E. Sorhus, I. U. Fiksdal, P. G. Espedal, O. Bergh, O. M. Rodseth, H. C. Morton and A. H. Nerland // Fish and Shellfish Immunology. V. 26. P. 385-395. DOI: 10.1016/j.fsi.2008.11.018
28. Willett, C.E. 2001. Ikaros expression as a marker for lymphoid progenitors during zebrafish development / C.E. Willett, H. Kawasaki, C.T. Amemiya, S. Lin and L.A. Steiner // Developmental Dynamics. V. 222. P. 694-698. DOI: 1002/dvdy.1223
29. Jyefsson, S. 1993. Histogenesis of the lymphoid organs in sea bream (*Sparus aurata* L.) / S. Jyefsson, M. F. Tatner // Fish and Shellfish Immunology. V.3. P. 35– 49. DOI: 10.14670/HH-13.37
30. Yu, Y. 2020. Immunoglobulins, Mucosal Immunity and Vaccination in Teleost Fish / Y. Yu, Q. Wang, Z. Huang, L. Ding and Z. Xu // Frontiers in Immunology. V. 11. P. 1-14. DOI: 10.3389/fimmu.2020.567941
- REFERENCES**
1. Williams, M.J. 2007. Drosophila hemopoiesis and cellular immunity / Williams M.J. // J. Immunol. V.178 (8). P.4711. DOI: 10.4049/jimmunol.178.8.4711.
2. Sahoo, S. 2021. Immune system of fish: an evolutionary perspective / S. Sahoo, H. Banu, A. Prakash, G. Tripathi // Antimicrobial immune response. DOI:10.5772/intechopen.99541 Access mode: <https://www.intechopen.com/chapters/78026>.
3. Bowden, T.J. 2008. Modulation of the immune system of fish by their environment / T.J. Bowden // Fish and Shellfish Immunology. V. 25(4). P.373-383. DOI:10.1016/j.fsi.2008.03.017
4. Cooper, M. 2006. The Evolution of Adaptive Immune Systems / M. Cooper, M. Alder // Cell. V.124. P.815-22. DOI: 10.1016/j.cell.2006.02.001
5. Yang X.U. 2016. Lamprey: a model for vertebrate evolutionary research / X.U. Yang, Z.H.U. Si-Wei, L.I. Qing-Wei // Zoological research. V. 37(5), P.263. DOI: 10.13918/j.issn.2095-8137.2016.5.263
6. Parisi, M. G. 2020. Cnidarian Immunity and the Repertoire of Defense Mechanisms in Anthozoans / M.G. Parisi, D. Parrinello, L. Stabili, M. Cammarata // Biology (Basel). V.9 (9). P.283. DOI: 10.3390/biology9090283.
7. Sun, J. 2010. Molecular cloning, expression and antioxidant activity of a peroxiredoxin 2 homologue from Lampetra japonica / J. Sun, X. Liu, Q. Li. // Fish and shellfish immunology. V. 28, pp. 795-801. DOI:10.1016/j.fsi.2010.01.018
8. Uzzell, T. 2003. Hagfish intestinal antimicrobial peptides are ancient cathelicidins / T. Uzzell, E.D. Stolzenberg, A.E. Shinnar, M. Zasloff // Peptides. V. 24(11), P.1655-1667. DOI:10.1016/j.peptides.2003.08.024
9. Matsushita M. 2018. The complement system of agnathans / M. Matsushita // Frontiers in immunology. V.9, P.1405. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01405
10. Pancer, Z. 2004. Somatic diversification of variable lymphocyte receptors in the agnathan sea lamprey / Z. Pancer, C.T. Amemiya, G.R. Ehrhardt, J. Ceitlin, G.L. Gartland, M.D. Cooper // Nature. V. 430(6996). P.174-180. DOI: 10.1038/nature02740
11. Velikovskiy, S. A. 2009. Structure of a lamprey variable lymphocyte receptor in complex with a protein antigen / S. A. Velikovskiy, L. Deng, S. Tasumi // Nature Structural Molecular Biology. V. 16 (7). P.725-730. DOI:10.1038/nsmb.1619
12. Uribe, C. 2011. Innate and adaptive immunity in teleost fish: a review / C. Uribe, H. Folch, R. Enriquez, G. Moran // Vet. Med. V. 56. No. 10. P. 486–503.
13. Koumans, D. 1994. Immunocytochemical and flow cytometric analysis of B cells and plasma cells in carp (*Cyprinus carpio* L.); an ontogenetic study / J.C.E. D. Koumans, J.J. Taverne-Thiele, B.T.T.M. van Rens, J.H.W.M. Rombout // Fish and Shell-

- fish Immunology. V.4. P.19-28.
14. Padros, F. 1996. Ontogeny of the lymphoid organs in the turbot *Scophthalmus maximus*: a light and electron microscope study / F. Padros, S. Crespo // *Aquaculture*. V.144. P. 1-16. DOI: 10.1023/A:1014052611305
15. Meseguer, J. 1995. Reticulo-endothelial stroma of the head-kidney from the seawater teleost gilthead seabream (*Sparus aurata* L.): an ultrastructural and cytochemical study / J. Meseguer, A. Lopez-Ruiz, A. Garcia-Ayala // *Anatomical Record*. V. 241. P. 303-309. DOI: 10.1002/ar.1092410303
16. Bromage, E. S. 2004. Plasmablast and plasma cell production and distribution in trout immune tissues / E. S. Bromage, I. M. Kaattari, P. Zwollo and S. L. Kaattari // *Journal of Immunology*. V. 173. P.7317-7323. DOI: 10.4049/jimmunol.173.12.7317
17. Rauta, P.R. 2012. Immune system and immune responses in fish and their role in comparative immunity study: a model for higher organisms / P.R. Rauta, B. Nayak and S. Das. // *Immunology Letters*. V. 148(1). P. 23-33. DOI: 10.1016/j.imlet.2012.08.003
18. Mary, F. 1980. Histogenesis of the lymphoid organs in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Rich. 1836 / F. Mary, M. Grace and J. Manning // *Developmental & Comparative Immunology*. V. 4. P. 255-264.
19. Snorri, J. 1993. Histogenesis of the lymphoid organs in sea breath (*Sparus aurata* L.) / J. Snorri and F. T. Mary // *Fish and Shellfish Immunology*. V. 3 (1). P. 35-49. DOI: org/10.1006/fsim.1993.1004
20. Petrie-Hanson, L. 2001. Ontogeny of channel catfish lymphoid organs / L. Petrie-Hanson, A. J. Ainsworth // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. V. 81(1-2). P.113-127.
21. Botham, J.W. 1981. The histogenesis of the lymphoid organs in the carp *Cyprinus carpio* L. and the ontogenetic development of allograft reactivity / J.W. Botham and M.J. Manning // *Journal of Fish Biology*. V. 19. P. 403-414. DOI: 10.1111/j.1095-8649.1981.tb05844.x
22. Danilova, N. 2002. B cells develop in the zebrafish pancreas / N. Danilova, L. Steiner // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. V. 99. P. 13711-6.
23. Bowden, T. J. 2005. Development and function of the thymus in teleosts / T. J. Bowden, P. Cook, J. H. M. W. Rombout // *Fish and Shellfish Immunology*. V.19, P.413-27. DOI: 10.1016/j.fsi.2005.02
24. Klosterhoff, M. 2015. Ontogenic development of kidney, thymus and spleen and phenotypic expression of CD3 and CD4 receptors on the lymphocytes of cobia (*Rachycentron canadum*) / M. Klosterhoff, J. J. Pereira, R. Rodrigues, L. Sampaio, M. Tesser, L. Romano // *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. V. 87(4). P. 2111-2121.
25. Flajnik, M.F. 2010. Origin and evolution of the adaptive immune system: genetic events and selective pressures / M.F. Flajnik, M. Kasahara // *Nat Rev Genet*. Jan. V.11 (1). P.47-59. DOI: 10.1038/nrg2703.
26. Langenau, D. 2002. Molecular cloning and developmental expression of *Tlx* (*Hox11*) genes in zebrafish (*Danio rerio*) / D. Langenau, T. Palomero, J. Kanki, A. Ferrando, Zhou, Y., Zon, L. and Look, A. // *Mechanisms of Development*. V. 117(1-2). P. 243-248.
27. Patel, S. 2009. Ontogeny of lymphoid organs and development of IgM-bearing cells in Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.) / S. Patel, E. Sorhus, I. U. Fiksdal, P. G. Espedal, O. Bergh, O. M. Rodseth, H. C. Morton and A. H. Nerland // *Fish and Shellfish Immunology*. V. 26. P. 385-395. DOI: 10.1016/j.fsi.2008.11.018
28. Willett, C.E. 2001. Ikaros expression as a marker for lymphoid progenitors during zebrafish development / C.E. Willett, H. Kawasaki, C.T. Amemiya, S. Lin and L.A. Steiner // *Developmental Dynamics*. V. 222. P. 694-698. DOI: 1002/dvdy.1223
29. Jusefsson, S. 1993. Histogenesis of the lymphoid organs in sea breath (*Sparus aurata* L.) / S. Jusefsson, M. F. Tatner // *Fish and Shellfish Immunology*. V.3. P. 35- 49. DOI: 10.14670/HH-13.37
30. Yu, Y. 2020. Immunoglobulins, Mucosal Immunity and Vaccination in Teleost Fish / Y. Yu, Q. Wang, Z. Huang, L. Ding and Z. Xu // *Frontiers in Immunology*. V. 11. P. 1-14.