

文章编号: 1674-5566(2009)04-0502-06

· 综述 ·

草鱼免疫因子研究进展

刘 峰, 李家乐

(上海海洋大学农业部水产种质资源与养殖生态重点开放实验室, 上海 201306)

摘 要:草鱼是我国主要养殖鱼类之一,但其病害较多。作为机体免疫的重要组成部分,草鱼免疫因子日益受到研究者的重视。已研究的草鱼免疫因子主要有免疫球蛋白、主要组织相容性复合物、干扰素及相关因子、肿瘤坏死相关因子、补体、趋化因子受体、凝集素、转化生长因子等;草鱼抗菌肽、转铁蛋白、正五聚体蛋白、天然抗体等免疫因子尚未见报道。草鱼中已发现的免疫球蛋白为 IgM,主要在头肾、中肾和脾中表达;组成 MHC I 复合体的 MHC I 蛋白及 $\beta 2$ 微球蛋白具有人同源蛋白相似的结构;在干扰素及相关因子中,已研究的主要有干扰素、Mx 蛋白、PKP 蛋白等,病毒可诱导草鱼头肾、脾、外周血及胸腺细胞中的干扰素表达;已研究的草鱼肿瘤坏死相关因子主要有 TRAF1、TRAF2、T2BP、TRAIL 等;补体 C3、C9 及趋化因子受体等部分免疫因子的编码基因也已被克隆研究。现已进行的草鱼免疫因子研究主要为编码基因的克隆、序列分析、表达谱分析及蛋白的理化性质和生理活性检测等。对各类草鱼免疫因子的研究现状分别进行了概述。

关键词:草鱼;特异性免疫;非特异性免疫;免疫因子

中图分类号: S 917 **文献标识码:** A

The research progress of immune factors in grass carp

LIU Feng LI Jia-le

(Key Laboratory of Aquatic Genetic Resources and Aquacultural Ecology Certified by the Ministry of Agriculture Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

Abstract: Grass carp is one of the most important cultured fishes in China. But compared with other main cultured fishes, it has weaker resistance to many pathogens. Immune factors have been emphasized by more and more researchers in recent years because of their important roles in immune system. Immune factors studied in grass carp include immune globulin, MHC, interferon and correlation proteins, tumor necrosis factors and correlation proteins, complements, chemotactic factor receptors, lectins and transforming growth factors. IgM is the only immune globulin found in grass carp, and it is expressed in head kidney, trunk kidney and spleen mainly. Components of MHC I, including MHC I heavy chain and $\beta 2$ microglobulin, all have structures similar to its counterpart in human. Interferon, Mx protein and PKP protein are main interferon correlation factors studied in grass carp. Virus can induce interferon expression in cells from head kidney, spleen, blood and thymus in grass carp. TRAF1, TRAF2, T2BP and TRAIL all belonging to tumor necrosis correlation factors have been studied. The encoding gene of complements C3 and C9, chemotactic factor

收稿日期: 2008-11-06

基金项目: 上海市科委基础重大项目(080114003), 上海市重点学科建设项目(S1101) House. All rights reserved. <http://www.c>

作者简介: 刘 峰 (1975-), 男, 湖南湘潭人, 博士研究生, 专业方向为水产种质资源与遗传育种。

通讯作者: 李家乐, E-mail: jll@shou.edu.cn

receptors and some other immune factors have been cloned and studied also. Researches on immune factors in grass carp have been mainly focused on the cloning of encoding genes, sequence analyses, expression pattern analyses, studies of physical and chemical properties and physiological activity until now. This paper presented a review about studies on types of immune factors in grass carp.

Key words: grass carp; specific immunity; nonspecific immunity; immune factors

草鱼 (*Ctenopharyngodon idellus*) 是我国淡水养殖的主要养殖对象之一, 产量及产值均位居我国和世界养殖鱼类前列。但草鱼的病害较多, 各种疾病的频发一直是困扰草鱼养殖生产的主要问题之一。免疫系统是鱼类抵御病原入侵的主要屏障。与其他脊椎动物类似, 鱼类免疫系统也由特异性免疫和非特异性免疫两部分组成。鱼类免疫系统的发育、维持及正常运行都有赖于各类免疫因子的表达和调控^[1]。鱼类免疫因子的研究可为揭示脊椎动物免疫系统进化史、全面理解鱼类免疫系统组成及机制提供关键依据^[2], 并在鱼类疾病防治及抗病育种中具有广阔的应用前景^[3]。至今为止, 鱼类免疫因子研究主要在西方养殖鱼类及模式生物如虹鳟 (*Oncorhynchus mykiss*)^[4]、大西洋鲑 (*Salmo salar*)^[5]、斑点叉尾鲴 (*Ictalurus punctatus*)^[6]、斑马鱼 (*Danio rerio*)^[7] 等进行, 对草鱼等东亚特有鱼类的研究相对较少。但近年来, 草鱼作为我国重要养殖鱼类, 其免疫因子也逐渐受到研究者的重视, 并已对草鱼多种免疫因子的编码序列、表达、调控及产物的理化特性和功能等进行了研究, 现分类综述如下。

1 免疫球蛋白

免疫球蛋白为有颌类脊椎动物所特有。鱼类主要的免疫球蛋白类型为 IgM, 在部分鱼类中也有 IgD (斑点叉尾鲴)、IgZ (斑马鱼)、IgT (虹鳟)、IgH (板鳃类) 等球蛋白类型的报道^[8]。草鱼中至今只发现了一种免疫球蛋白。

已发现的草鱼免疫球蛋白重链和轻链分子量分别为 52 ku 和 26 ku, 总分子量为 309 ku, 推测由重链和轻链复合物以 4 聚体形式聚合, 结构与已报道的鱼类 IgM 相同^[9]。草鱼免疫球蛋白 M (IgM) 重链基因全长 cDNA 也于最近获得克隆, 其编码 576 个氨基酸, 与鲤 (*Cyprinus carpio*)、斑马鱼等其他鲤科鱼类具有较高的相似性。荧光定量 PCR 检测表明, 草鱼 IgM 主要在头肾、中肾和脾中表达^[10]。

2 主要组织相容性复合物及相关蛋白

主要组织相容性复合体 (MHC) 是脊椎动物中一组高度多态的蛋白复合体, 其主要功能为呈递抗原, 使其为 T 细胞所识别, 激活体液免疫和细胞免疫。与哺乳类相似, 鱼类 MHC 也主要分为 MHC I 和 MHC II 两类^[11]。在草鱼中仅对 MHC I 复合体及 MHC 关联肽源 SMP 进行了研究。

MHC I 复合体由一条具有多态性的 MHC I 蛋白重链与一条 $\beta 2m$ 轻链非共价结合组成。草鱼 MHC I 基因 cDNA 已被克隆, 可根据 α 区分为两个类群。其 mRNA 在多种组织中均有表达^[12], 符合脊椎动物 MHC I 在各类有核细胞中表达的特性。草鱼 $\beta 2m$ 基因由 4 个外显子和 3 个内含子组成。编码氨基酸三维结构模拟结果表明, 草鱼 MHC I 蛋白和 $\beta 2m$ 与人 MHC 蛋白具有类似的结构^[13]。

SMP 为 MHC 关联肽源, 是 MHC I 呈递途径的必要组分, 并具有寡糖基转移酶的活性位点, 在蛋白糖基化中起重要作用。草鱼 SMP 基因编码具有 11 个跨膜区的膜内在蛋白, 含有 4 个潜在 N 连锁糖基化位点。该基因由 16 个外显子和 15 个内含子组成, 长度超过 24 kb。草鱼 SMP 蛋白及其编码基因的结构均很保守, 与哺乳动物基本相同。草鱼 SMP 的 mRNA 在各种组织中广泛表达, 但在脑中的表达量最高, 与人 SMP 在各组织中较均一的表达模式不同^[14]。

3 干扰素及相关因子

干扰素 (IFN) 及其诱导的抗病毒因子是脊椎动物抵御病毒入侵的核心系统之一。在草鱼中, 现已

对于干扰素及相关因子 M_x蛋白、PKP蛋白进行了研究。

至今的研究表明,鱼类至少具有两类干扰素,分别与哺乳动物 I 型 (α/β) 和 II 型 (γ) 干扰素相似^[15-16]。草鱼中至今也分离出了两类干扰素,可分别由病毒及 PHA 诱导。灭活草鱼出血病毒可诱导体外培养的草鱼头肾、脾、外周血和胸腺细胞的干扰素表达。病毒诱导的草鱼干扰素理化特性与高等脊椎动物 α/β 干扰素特性基本一致,在鱼类细胞中表现出抗病毒作用,并对草鱼巨噬细胞具有激活作用,但该型草鱼干扰素主要由 T 淋巴细胞产生,细胞来源上与人 γ 干扰素相同,而不同于 α/β 干扰素^[17]。经 PHA 诱导由草鱼白细胞产生的草鱼干扰素理化特性不同于 α/β 干扰素,而与人 γ 干扰素相同^[18]。草鱼干扰素基因开放阅读框长 543 bp 编码 181 个氨基酸,前 22 个氨基酸为信号肽。草鱼 I 型干扰素基因与其他鲤科鱼类具有较高同源性,与哺乳类和鸟类的同源性则较低。该基因体外表达产物具有抗病毒及诱导 M_x蛋白表达的活性。RT-PCR 检测表明,经 PolyI : C 及出血病毒诱导,干扰素可在草鱼的脑、心和头肾中高水平表达^[19-20]。

M_x蛋白是一类由干扰素诱导表达的抗病毒蛋白,在哺乳动物中具有直接的抗病毒活性。草鱼 M_x 基因编码区长 1 884 bp 编码 628 个氨基酸。推测的草鱼 M_x 蛋白具有脊椎动物 M_x 蛋白共有结构特征,有一个三联体 GTP 结合区、一个发动蛋白家族典型结构域及 C 端高度保守的亮氨酸拉链结构域。经病毒诱导,在草鱼肝脏中可检测到 M_x 的诱导后表达^[21]。

PKR 蛋白也是一种由干扰素诱导的重要抗病毒蛋白,可作用于真核细胞翻译起始因子 2 α 激酶 (Eif2 α), 抑制病毒蛋白的合成。以 PolyI : C 对草鱼进行诱导,再采用鲫 PKR 抗体对诱导前后草鱼组织进行 Western-bolt 检测,可检测到草鱼 PKR 的诱导后表达,表明草鱼可能具有与哺乳类相似的 PKR 表达模式^[22]。

4 肿瘤坏死及抑制相关因子

肿瘤坏死因子 (TNF) 由淋巴细胞等产生,除可杀伤肿瘤细胞外,还具有免疫调节及诱导白细胞迁移、增殖、分化、凋亡等功能。肿瘤坏死因子通过受体及一系列相关因子发挥其生理功能。草鱼中已研究的肿瘤坏死相关因子有 TRAF1、TRAF2、T2BP、TRAIL 等。

TNF 受体相关因子 1 (TRAF1) 在调节 TNF 信号传导和阻止细胞凋亡中起到重要作用,是 TNF 活性的负调节因子。而 TNF 受体相关因子 2 (TRAF2) 是整个 TNF 受体超家族信号途径中的关键组件。草鱼 TRAF1 及 TRAF2 基因全长 cDNA 均已被克隆。编码氨基酸序列分析表明,草鱼 TRAF1 N 端含有一个锌指结构,C 端含一个 TRAF 结构域,与哺乳类 TRAF1 一样,也不含 TRAF 家族其它成员所共有的 RING 结构。草鱼 TRAF2 N 端具有 RING 型结构,在中部含有一个锌指,并具有一个由近 C 端亚域和近 N 端亚域组成的保守 TRAF 结构域。定量 PCR 及 Western-bolt 检测表明,两个基因均在各种组织中广泛表达^[23-24]。

草鱼 TNF 受体相关因子结合蛋白 (T2BP) 基因也已被克隆。与人 T2BP 基因在 5' 非翻译区具有一个内含子不同,草鱼的 T2BP 基因没有内含子。该基因在多种组织中表达,在大中华鲮感染后表达上调,且表达水平具有个体差异^[25]。

TNF 相关凋亡诱导配体 (TRAIL) 属于 TNF 超家族的 II 型跨膜蛋白,能在各种细胞中诱导细胞凋亡。草鱼 TRAIL 基因由 5 个外显子和 4 个内含子组成,启动子中含有多个在 TNF 表达中起重要作用的转录因子的结合区,其编码蛋白 C 端具有一个肿瘤坏死因子同源域。该基因在各种组织中广泛表达^[26]。

QM 为最先在人体发现的一种肿瘤抑制因子,在细胞生长、分化及凋亡中起重要作用。草鱼 QM 基因在脾、心及脑中持续表达,经嗜水气单孢菌和草鱼出血病毒诱导后,在头肾、脾及肝中的表达显著上调,显示其是一个与抗菌和抗病毒相关的炎性应激诱导因子^[27]。

5 凝集素

凝集素 (lectin) 是一类能专一识别糖并为之非共价可逆结合的非酶、非抗体蛋白质,可识别异已成

分如入侵病原菌,并通过凝集、包围、调理、促进吞噬等方式将其排出体外。凝集素还参与凝血、细胞粘连、蛋白转运及创伤修复等系列生理进程^[28-29]。草鱼中已发现了3种凝集素。

最先发现的草鱼凝集素为一种血清凝集素,分子量67 ku,等电点6.2,能识别和凝集红细胞、细菌及酵母,活性可被半乳糖、甘露糖等抑制,耐酸、碱、热,并可促进巨噬细胞的吞噬^[30]。

从草鱼卵巢和鱼卵中分离得到的凝集素可与鼠李糖特异性结合。该凝集素分子量为205 ku,由6个亚基组成,对热、酸、碱及胰蛋白酶敏感^[31]。经免疫活性检测,该凝集素可促进小鼠脾细胞及腹腔渗出细胞的有丝分裂,并可刺激鲑吞噬细胞的吞噬活性,具有免疫促进作用^[32]。

最近已对一种草鱼新型凝集素 *Intelectin* 的基因序列进行了测定。该基因与人及斑马鱼的 *Intelectin* 基因同源,由7个外显子和6个内含子组成,在除肝外的多种组织中均有表达,经LPS诱导后,在头肾、中肾、脾及小肠中的表达水平显著上调,表达模式类似于哺乳类的 *Intelectin I*^[33]。

6 补体

补体系统是机体免疫的重要组成部分,其功能主要是促进吞噬和溶解靶细胞。通过补体介导的溶裂途径清除病原,是先天免疫反应的重要效应机制^[34-35]。

草鱼中至今已研究的补体有C3和C9两种,其编码基因已被克隆,并已对其体内表达进行了检测。草鱼C3基因在感染大中华鲮 (*Sinergasilus major*) 草鱼的肝、脾、鳃等组织中的表达量增加,表明其可能参与抗寄生虫感染^[36-37]。草鱼C9基因由11个外显子和10个内含子组成,与人和河豚的同源基因结构相似。其启动子和第1内含子区域具有多个转录因子结合位点,推导氨基酸序列包含一个低密度脂蛋白受体结构域、一个表皮生长因子前体结构域、一个MACPF结构域和两个TSP结构域。RT-PCR检测发现,草鱼C9在各组织中组成型表达,经柱状黄杆菌诱导后在头肾、脾、肝中的表达显著上调^[38]。

7 其他

7.1 趋化因子及受体

趋化因子为分泌型细胞因子,在炎症或损伤发生时,可诱导各类白细胞到达感染区域。趋化因子在诱导过程中,通过位于膜上的7跨膜区受体蛋白起作用^[39-40]。草鱼趋化因子受体CXCR3基因编码341个氨基酸,具有哺乳类中同源基因共有的7个跨膜区。其mRNA在除心脏外的多种组织中均有表达,其中在脑中的表达量最高。免疫组化分析表明,该蛋白分布于血液中的单核细胞、吞噬细胞、淋巴细胞和粒细胞内,并可在脑的蒲肯野氏细胞及神经元中表达。推测该受体在鱼类中除具有免疫相关功能外,还可能与神经系统有关^[41]。

7.2 蛋白酶抑制因子

$\alpha 2$ 巨球蛋白为动物体内重要蛋白酶抑制因子之一。对分离纯化的草鱼 $\alpha 2$ 巨球蛋白研究表明,其具有与哺乳类同源蛋白相似的构象改变特性,并可抑制嗜水气单孢菌胞外蛋白酶的活性。从已克隆的草鱼 $\alpha 2$ 巨球蛋白部分cDNA序列推测,该蛋白“Bait”区与鲤 $\alpha 2$ 巨球蛋白等同源蛋白间差异较大,可能与病原体差异导致的选择压力有关^[42]。

7.3 转化生长因子

转化生长因子作为细胞调控因子,对免疫系统具有多效性。草鱼转化生长因子 $\beta 1$ (*TGF- $\beta 1$*) 基因cDNA全长序列已被测定。RT-PCR检测表明,该基因主要在草鱼胸腺、头肾和脾中表达。采用人重组*TGF- $\beta 1$* 对草鱼外周血淋巴细胞进行处理后发现,该蛋白可诱导外周血淋巴细胞增殖和细胞内MHC I的表达,同时显著阻滞植物凝集素或脂多糖诱导的外周血淋巴细胞的增殖,表明转化生长因子在草鱼体内可能具有较复杂的免疫调控机制^[43]。

7.4 富亮氨酸重复蛋白

富亮氨酸重复(LRRs)为通用型结合基序,含有LRRs的蛋白组成一个大的家族,该家族成员可传

递特异病原相关分子,激活先天免疫系统,在蛋白间相互作用及宿主防御中起作用。在草鱼中已克隆获得两个富亮氨酸重复蛋白基因,分别与哺乳动物中编码含富亮氨酸重复的 GARP和 LRG基因同源。在草鱼体内,这两个基因均可被寄生虫感染诱导表达^[44]。

7.5 核因子

细胞活化核因子是 T细胞核 DNA结合复合体的主要组件,作为抗体受体反应元件 2 (ARRE-2)与白介素-2基因启动子结合,调控 IL-2的转录。草鱼核因子 NF45全长 cDNA已被克隆,其编码蛋白高度保守。该因子在草鱼头肾、脾、心、脑、肝、鳃等多种组织中均有表达,经 PHA诱导,其在大多数组织中的表达上调^[45]。

综上所述,近年来,草鱼免疫因子的研究已有一定进展。但由于起步相对较晚,与西方主要养殖鱼类相比,草鱼免疫因子研究仍有一定差距。至今为止,草鱼抗菌肽、转铁蛋白、正五聚体蛋白、天然抗体等免疫因子尚未见报道,已研究的免疫因子也仅为各免疫因子家族的少数成员^[1]。仍有大量草鱼免疫因子尚未被发现,部分已进行的研究也还有待深入。鉴于鱼类复杂的免疫系统及众多的免疫因子,草鱼免疫因子的研究仍需进一步加强,以期全面了解草鱼免疫系统及其相关调控,并发掘影响草鱼抗病力的重要免疫因子,为最终解决草鱼疾病防治难题奠定基础。

参考文献:

- [1] Bergljot M. Innate immunity of fish[J]. *Fish & Shellfish Immunology* 2006, 20(2): 137-151.
- [2] Debbie A P, Patrick C H, John G W, et al. Comparison of select innate immune mechanisms of fish and mammals[J]. *Xenotransplantation* 2005, 12(4): 266-277.
- [3] Bricknell I, Dahn R A. The use of immunostimulants in fish larval aquaculture[J]. *Fish & Shellfish Immunology* 2005, 19(5): 457-472.
- [4] Panigrahi A, Kirona V, Satoh S, et al. Immune modulation and expression of cytokine genes in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* upon probiotic feeding[J]. *Developmental and Comparative Immunology* 2007, 31: 372-382.
- [5] Qyvind H, Jacob T, Mohasina S, et al. Expression profiles of inflammatory and immune-related genes in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) at early time post vaccination[J]. *Vaccine* 2005, 23: 5488-5499.
- [6] Eric P, Puttharat B, Jeffery T, et al. Expression analysis of the acute phase response in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) after infection with a Gram-negative bacterium[J]. *Developmental and Comparative Immunology* 2007, 31: 1183-1196.
- [7] Con S, Carol H K. Zebrafish as a model for infectious disease and immune function[J]. *Fish & Shellfish Immunology* 2008, 25(4): 341-350.
- [8] Danilova N, Bussmann J, Jekosch K, et al. The immunoglobulin heavy-chain locus in zebrafish: identification and expression of a previously unknown isotype immunoglobulin Z[J]. *Nat Immunol* 2005, 6: 295-302.
- [9] 李亚南. 嗜水产气单胞菌诱导的草鱼免疫球蛋白分析[J]. *动物学报*, 2001, 47(2): 132-138.
- [10] 王欣欣, 孙宝剑, 昌鸣先, 等. 草鱼免疫球蛋白 M 重链基因的克隆及表达[J]. *水产学报*, 2008, 32(1): 13-20.
- [11] Cardwell T N, Shefer R J, Hedrick P W. MHC variation and tissue transplantation in fish[J]. *J Hered* 2001, 92: 305-308.
- [12] Yang T Y, Hao H F, Jia Z H, et al. Characterisation of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) MHC class I domain lineages[J]. *Fish & Shellfish Immunology* 2006, 21(5): 583-591.
- [13] Hao H F, Li X S, Gao F S, et al. Secondary structure and 3D homology modeling of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) major histocompatibility complex class I molecules[J]. *Protein Expression and Purification* 2007, 51: 120-125.
- [14] Xu Z Y, Nie P, Chang M X, et al. Cloning, characterization and expression analysis of SMP (source of immunodominant MHC-associated peptides) in grass carp *Ctenopharyngodon idella*[J]. *Fish & Shellfish Immunology* 2008, 24(6): 701-714.
- [15] Goodboun L, Dilcock S, Randall R E. Interferon, cell signalling, immune modulation, antiviral responses and virus countermeasures[J]. *J Gen Virol* 2008, 81: 2341-2364.
- [16] Boesen H T, Pedersen K, Koch C. Immune response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to antigenic preparations from *Vibrio anguillarum* serogroup O[J]. *Fish & Shellfish Immunol* 1997, 7(8): 543-553.
- [17] 邵建忠, 项黎新. 草鱼干扰素的分离纯化及某些理化和生物学特性[J]. *水产学报*, 2000, 24(1): 11-16.
- [18] 邵建忠, 项黎新. PHA体外诱导草鱼白细胞产生干扰素的研究[J]. *海洋与湖沼*, 2001, 32(2): 117-124.
- [19] 王莉. 克隆与表达草鱼干扰素基因及其抗弹状病毒效果的研究[D]. 2005.

- [20] 林慧芳. 鱼类干扰素和核因子-45基因克隆、结构分析及其在酵母中表达的研究[D]. 杭州:浙江大学, 2006.
- [21] 吴海峰, 白俊杰, 劳海华, 等. 草鱼Mx蛋白体内诱导表达的初步研究[J]. *Animal Biotechnology Bulletin*, 2004, 19(1): 12-17.
- [22] 彭悟, 汤雅男, 胡成钰. CaPKR-like在鲫鱼与草鱼组织中的表达特性分析[J]. *动物学研究*, 2007, 28(5): 465-469.
- [23] Xu Z Y, Sun B J, Chang M X, et al. Characterization and expression analysis of TNFR associated factor 1 (TRAF1) in grass carp *Ctenopharyngodon idella*[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2008, 121: 44-57.
- [24] Xu Z Y, Nie P, Sun B J, et al. Molecular identification and expression analysis of tumor necrosis factor receptor-associated factor 2 in grass carp *Ctenopharyngodon idella*[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2007, 39(11): 857-868.
- [25] Chang M X, Nie P, Sun B J. Molecular cloning of TRAF2 binding protein gene and its promoter region from the grass carp *Ctenopharyngodon idellus*[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2005, 105: 105-113.
- [26] Chang M X, Nie P, Xie H X, et al. Characterization and expression analysis of TNF-related apoptosis inducing ligand (TRAIL) in grass carp *Ctenopharyngodon idella*[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2006, 110: 51-63.
- [27] Wen Y, Shao J Z, Pan X X, et al. Molecular cloning, characterization and expression analysis of QM gene from grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) homologous to Wilms' tumor suppressor[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 2005, 141: 356-365.
- [28] McGeal E P, Martinez-Panares L, Gordon S. Divergent roles for C-type lectins expressed by cells of the innate immune system[J]. *Mol Immunol*, 2004, 41: 1109-1121.
- [29] Holmskov U, Thiel S, Jensenius J C. Collections and ficolins: humoral lectins of the innate immune defense[J]. *Annu Rev Immunol*, 2003, 21: 547-587.
- [30] 邵健忠, 项黎新. 草鱼血清中一种新的凝集素免疫因子[J]. *海洋与湖泊*, 2001, 32(5): 519-526.
- [31] Nga T B, Lama Y W, Woon Y S. The immunostimulatory activity and stability of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) α 2-macroglobulin[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2003, 94: 105-112.
- [32] Lam Y W, Ng T B. Purification and characterization of a mannose-binding lectin with immunoenhancing activity from grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) ovaries[J]. *Protein Expression and Purification*, 2002, 26: 378-385.
- [33] Chang M X, Nie P. Intelectin gene from the grass carp *Ctenopharyngodon idella*: cDNA cloning, tissue expression, and immunohistochemical localization[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2007, 23(1): 128-140.
- [34] Wang T, Secombes C J. Completes sequencing and expression of three complement components C1f, C4 and C1 inhibitor of the classical activation pathway of the complement system in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*[J]. *Immunogenetics*, 2003, 55: 615-628.
- [35] Holland M C H, Lambris J D. The complement system in teleosts[J]. *Fish & Shellfish Immunol*, 2002, 12(5): 399-420.
- [36] 昌鸣先, 聂品. 草鱼补体C3基因的克隆及在感染大中华鲮草鱼个体的表达分析[J]. *自然科学进展*, 2004, 14(8): 870-881.
- [37] Chang M X, Nie P, Liu G Y. Identification of immune genes in grass carp *Ctenopharyngodon idella* in response to infection of the parasitic copepod *Sinergasilus major*[J]. *Parasitol Res*, 2005, 96: 224-229.
- [38] Li L, Chang M X, Nie P. Molecular cloning, promoter analysis and induced expression of the complement component C9 gene in the grass carp *Ctenopharyngodon idella*[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2007, 118: 270-282.
- [39] Chen L Q, Cheong B H, Puthanar B, et al. Analysis of a catfish gene resembling interleukin-8: cDNA cloning, gene structure and expression after infection with *Edwardsiella ictioli*[J]. *Dev Comp Immunol*, 2005, 29: 135-142.
- [40] Engelsma M Y, Stetler J M, Schipper H, et al. Regulation of interleukin 1 β RNA expression in the common carp *Cyprinus carpio*[J]. *Dev Comp Immunol*, 2001, 25: 195-203.
- [41] Chang M X, Sun B J, Nie P. The first non-mammalian CXCR3 in a teleost fish: Gene and expression in blood cells and central nervous system in the grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) [J]. *Molecular Immunology*, 2007, 44: 1123-1134.
- [42] Li F L, Lu C P. Purification and characterization of α 2-macroglobulin from grass carp *Ctenopharyngodon idellus*: Cloning a segment of the corresponding gene[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2006, 20(4): 474-481.
- [43] Yang M, Zhou H. Grass carp transforming growth factor-1 (TGF-1): Molecular cloning, tissue distribution and immunobiological activity in teleost peripheral blood lymphocytes[J]. *Molecular Immunology*, 2008, 45: 1792-1798.
- [44] Chang M X, Nie P, Xie H X. Characterization of two genes encoding leucine-rich repeat-containing proteins in grass carp *Ctenopharyngodon idellus*[J]. *Immunogenetics*, 2005, 56: 710-721.
- [45] Lin H F, Shao J Z, Xiang L X, et al. Molecular cloning, characterization and expression analysis of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) NF45 (ILF2) cDNA: a subunit of the nuclear factor of activated T-cells (NF-AT) [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2006, 21(4): 385-392.