

"Imunološki sustav - okoliš i promjene"

Gardijan, Marija

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Dubrovnik / Sveučilište u Dubrovniku**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:155:657270>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Dubrovnik](#)



SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA PRIMIJENJENU EKOLOGIJU
PREDDIPLOMSKI STUDIJ AKVAKULTURA

Završni rad

Imunološki sustav – okoliš i promjene

Dubrovnik, srpanj 2022.

SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA PRIMIJENJENU EKOLOGIJU
PREDDIPLOMSKI STUDIJ AKVAKULTURA

Završni rad

Imunološki sustav- okoliš i promijene

Marija Gardijan

Mentor: doc.dr.sc. Tatjana Dobroslavić

Dubrovnik, srpanj 2022.

SAŽETAK

Imunološki sustav- okoliš i promjene

Imunološki sustav je od izrazite važnosti za kvalitetu života svih organizama. Ima sposobnost prepoznavanja patogena i uništavanja istih, može ukloniti i vlastite stanice koje su se krenule mijenjati. Urođeni imunitet ne zahtjeva prethodni susret sa antigenom za aktivaciju, dok stečeni imunitet zahtjeva. Za razliku od stečenog imuniteta, urođeni imunitet ne osigurava dugotrajni imunitet protiv specifičnih antigena. Okoliš svakodnevno utječe na imunitet. Naše zdravlje je u izravnoj vezi sa okolišem, razne promijene mogu uzrokovati niz zdravstvenih poteškoća poput alergija i bolesti srca. Utjecaj okoliša na određeni organizam se može proučavati sa više razina, poput globalne npr. klimatske promjene, do osobnih npr. životni prostor. Ekološki čimbenici predstavljaju kategoriju imunomodulatora koji utječu na osjetljivost ili otpornost na razne patogene. Svaki organizam posjeduje prilagodbe imunološkog sustava na okoliš i prilike koje se u njemu događaju.

Ključne riječi: imunološki sustav, urođeni imunitet, stečeni imunitet, okoliš, klimatske promjene

ABSTRACT

Immune system- environment and changes

The immune system is extremely important for the quality of life of all organisms. It has the ability to recognize pathogens and destroy them, it can also remove its own cells that have started to change. Innate immunity does not require a previous encounter with an antigen for activation, while acquired immunity does. Unlike acquired immunity, innate immunity does not provide long-term immunity against specific antigens. The environment affects immunity every day. Our health is directly related to the environment, various changes can cause a number of health problems such as allergies and heart diseases. The influence of the environment on a certain organism can be studied from several levels, such as global, for example, climate change, to personal, for example, living space. Environmental factors represent a category of immunomodulators that affect susceptibility or resistance to various pathogens. Each organism has adaptations of the immune system to the environment and the opportunities that occur in it.

Key words: immune system, innate immunity, adaptive immunity, environment, climate change

SADRŽAJ

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | UVOD | 1 |
| 2 | UTJECAJ OKOLIŠA NA IMUNOLOŠKI SUSTAV | 2 |
| 2.1 | <i>Utjecaj moderne okoline</i> | 2 |
| 2.2 | <i>Zagađenje i klimatske promjene</i> | 3 |
| 2.2.1 | <i>Utjecaj temperature na imunološki sustav riba</i> | 4 |
| 2.3 | <i>Vodeni okoliš</i> | 4 |
| 3 | UROĐENI IMUNOLOŠKI SUSTAV | 5 |
| 3.1 | <i>Komplementni sustav</i> | 5 |
| 3.2 | <i>Stanice prirodne ubojice</i> | 6 |
| 3.3 | <i>C3- alternativni put urođenog imuniteta</i> | 7 |
| 4 | STEČENI IMUNOLOŠKI SUSTAV | 8 |
| 4.1 | <i>Evolucija stečenog imuniteta</i> | 8 |
| 4.2 | <i>Limfociti T</i> | 8 |
| 4.3 | <i>Limfociti B</i> | 9 |
| 5 | IMUNOLOŠKI SUSTAV MORSKIH ORGANIZAMA | 10 |
| 5.1. | <i>Porifera (spužve)</i> | 10 |
| 5.2. | <i>Cnidaria (žarnjaci)</i> | 11 |
| 5.3. | <i>Ctenophora (rebraši)</i> | 12 |
| 5.4. | <i>Nematodes (oblići)</i> | 13 |
| 5.5. | <i>Mollusca (mekušci)</i> | 13 |
| 5.6. | <i>Arthropoda (člankonošci)</i> | 14 |
| 5.7. | <i>Echinodermata (bodljikaši)</i> | 15 |
| 5.8. | <i>Cyclostomata (kružnouste)</i> | 15 |
| 5.9. | <i>Pisces (ribe)</i> | 16 |
| 5.10. | <i>Reptilia (gmazovi)</i> | 18 |
| 5.11. | <i>Morski sisavci</i> | 19 |
| 6 | CJEPIVA | 21 |
| 6.1 | <i>Počeci i vrste cjepiva</i> | 21 |
| 6.2 | <i>Cjepiva u akvakulturi</i> | 22 |
| 7 | ZAKLJUČAK | 23 |
| 8 | LITERATURA | 24 |

1 UVOD

Imunološki sustav je jedan od najvažnijih sustava u tijelu, a sastoji se od sustava organa koji štite organizam od napada stranih tijela, ali nekad i od samoga sebe. Imunost se dijeli na dva dijela i definirana je prema brzini i specifičnosti reakcije. Nazivamo ih urođeni i stečeni imunitet i između njih često dolazi do korespondencije. Termin urođeni imunitet koristi se za automatsku imunološku reakciju, razne kemijske, mikrobiološke i fizičke barijere. Stanice koje sudjeluju u reakcijama urođenog imuniteta su neutrofil, monociti, makrofagi i komplementni sustav. Ovaj tip imuniteta je pronađen i kod najjednostavnijih životinja što pokazuje njegovu važnost. Stečeni imunitet je obilježje viših kralježnjaka i sastoji se od specifičnih reakcija kroz B i T limfocite. Iako je urođeni imunitet brži nego stečeni, on kroz svoj odgovor može oštetiti tkiva zbog manjka specifičnosti. Osim toga, ako se stečeni imunitet izlaže istom antigenu više puta, svaka nova reakcija će biti brža nego ona prethodna (Parikn i sur., 2001).

Mnoga znanstvena istraživanja pokazuju da su imunološki sustav i okoliš u izravnom doticaju. Okoliš uvelike utječe na sve organizme koji se nalaze u njemu, a pogotovo na morske organizme, čiji su uvjeti života jako specifični. Ljudi imaju veliki utjecaj na okoliš, najčešće negativan. Trenutak kad se mislilo da se utjecaj čovjeka na okoliš smanjio je pandemija Corona virusa. Zabrane izlaska iz domova su ograničile taj utjecaj, i smatralo se da to dovodi do oporavljanja okoliša, ali daljnja istraživanja su pokazala da ipak postoji više negativnih posljedica nego očekivano. Pozitivni utjecaji pandemije COVID-19 se mogu pronaći i u akvatičnom okolišu. Radi manjeg korištenja auta i javnog prijevoza, smanjila se količina ispušnih plinova. Zbog niže koncentracije CO₂ usporila acidifikacija mora i oceana, poboljšala se prozirnost mora, smanjila se količina zagađenja bukom i stokovi riba i drugih morskih organizama su se oporavili radi manjeg izlovljavanja (Chuan i sur., 2021).

2 UTJECAJ OKOLIŠA NA IMUNOLOŠKI SUSTAV

2.1 *Utjecaj moderne okoline*

Opće je poznato da je dobar imunološki sustav vitalan za ljudsko zdravlje. Neadekvatni i pretjerani odgovori imunološkog sustava mogu dovesti do raznih problema poput ozbiljnih infekcija, širenja metastaza i auto-imunih poremećaja (Glencross i sur., 2020). Okolišni faktori predstavljaju sveprisutne, ali prilagodljive imunomodulatore koji mogu utjecati na imunološki sustav i njegove procese, ali i samu obranu od patogena (Dieret i sur., 1994). U modernom su se društvu izgubile mnoge kategorije imunoregulatornih organizama. Ljudi su počeli ovisiti o mikrobiomu organizama iz njihovog okruženja. Oni koji žive zajedno, te psi i njihovi vlasnici imaju visoki postotak sličnosti u njihovom mikrobiomu (Rook, 2013).

Od svih vrsta okoliša, uvjetu u morskom su jedni od najspecifičnijih. Morski okoliš uvelike utječe na organizme koji se nalaze u njemu zbog ograničavajućih faktora. Mnogi organizmi mogu živjeti samo na određenim dubinama ili na područjima određene razine pH, a u slučaju promjene jednog od parametara dolazi do stresa. Jedan od prikaza negativnog utjecaja je fibropapilomatoza kornjače (FP). FP je bolest u morskih kornjača koju uzorkuju razni okolišni faktori poput onečišćenja, dolaska stranih vrsta u njihov hranidbeni lanac, ali čak i ispiranja pesticida koji se koriste na kopnu u more (Hutchinson i sur., 1992). Postoje razni pokušaji poboljšanja uvjeta života za morske organizme poput ograničavanja razdoblja ribolova da ne bi došlo do daljnjeg prelova, obnavljanja i zaštite osjetljivih staništa i poboljšanja kvalitete vode (Duarte i sur., 2020).

Uvjeti okoliša koji mogu utjecati na imunološki sustav su izlaganje radijaciji, stresnim situacijama i uvjetima izolacije (Sonnenfeld i sur., 2003), ali i promjene u stilu života, elektromagnetska polja i pesticidi (Boscolo i sur., 2004). Imunološki sustav je osjetljiv na opasnosti u okolišu i na radnom mjestu. U slučaju stresora može doći do izmijene odgovora imunološkog sustava na određene kemijske spojeve ili do umanjenja razine posredovanja prirodnih stanica na imunitet (Boscolo i sur., 2004).

2.2 Zagađenje i klimatske promjene

Kod životinja koje naseljavaju izrazito hladna područja poput Arktika klimatske promjene imaju skoro pa najveći utjecaj. Indirektni utjecaju su oni koji se povezuju sa patogenima. Globalno zatopljenje može utjecati na odnose između domaćina i patogena na više načina. Prvi je taj da se mijenja sami način prenošenja patogena, stopa preživljavanja patogena se povisila, kopnene životinje se kreću prema jugu što ih izlaže većem broju novih patogena, i same promjene u prehrani uzrokuju stres za životinje. Primjer kretanja prema jugu je polarni medvjed *Ursus maritimus* Phipps, 1774 koji zbog zagrijavanja sve više migrira prema jugu gdje se izlaže novim patogenima, ali dolazi i do križanja te vrste sa crnim medvjedom *Ursus americanus* Pallas, 1780 (Burek i sur., 2008).

Zagađenje zraka je jedan od većih problema današnjice. Zagađenje u gradovima i urbanim dijelovima se sastoji spojeva koji se smatraju podražujućim i upalnim agensom. Oni mogu narušiti homeostazu stanica u ljudskom tijelu i dovesti do oksidativnog stresa, štete na staničnim proteinima i DNA i uzrokuju ozbiljne upale (Glencross i sur., 2020). U zadnje vrijeme dolazi do povezivanja bolesti morskih organizama sa okolišnim promjenama i zagađenjem obale. Na škampu *Litopenaeus vannamei* (Boone, 1931) su se istraživale posljedice otjecanja kišnice sa obale u more, te se dokazalo da su pesticidi pronađeni u njoj imunodepresori koji uvelike štete ovoj vrsti. Porast temperature uzrokuje povećanje broja krvnih stanica, a manjak kisika smanjuje brzinu rasta i učestalost presvlačenja (Le Moullac i sur., 2000). Postoji trend smanjenja razine leukocita povećanjem količine svjetla i obratno. S povećanjem količine svjetla također može doći do povišenja razine lizosoma i povišenja razine u levelima imunoglobulina (Ig). Kratkotrajni stres se može izmjeriti produkcijom kortizola. Ako se faktor koji uzrokuje stres nastavi pojavljivati, produkcija kortizola će otpasti jer će ta pojava postati normalna (Bowden, 2008). Kada je u pitanju ekstremni tip okoliša poput svemira, istraživanja su pokazala da je kod ljudi došlo do inhibicije proliferacije limfocita inducirane mitogenom i inhibicije funkcije makrofaga. Imunološki sustav je sveukupno oslabio i pokazano je da su članovi Apolla lakše zaražavali infekcijama odmah nakon letova (Sonnenfeld i sur., 2003).

2.2.1 Utjecaj temperature na imunološki sustav riba

Promjene temperature imaju izražene posljedice i za organizme u moru. Stres i temperatura su dva glavna faktora koja mogu utjecati na odgovore imunološkog sustava riba. Istraživanja na vrstama *Dicentrarchus labrax* (Linnaeus, 1758) i *Sparus aurata* Linnaeus, 1758 pokazala su da promjene temperature i visoke razine stresa direktno utječu na kvalitetu sluzi i njezinu mikrofloru. Ti negativni utjecaji omogućavaju patogenima da lakše napadnu organizam. Sa porastom temperature također može doći do povećanja broja lezija na tijelu ribe, što nadalje povećava mortalitet radi gubitka vode i neravnoteže iona. Izrazito niske temperature mogu uzrokovati tzv. zimski sindrom koji je direktno povezan sa imunosupresijom. Uspješnost prilagodbe riba na promjene temperature će se najbolje pokazati tolerancijom na invazivne patogene (Cascarano i sur., 2021).

2.3 Vodeni okoliš

Više od 80% Zemljine površine je prekriveno vodom. Vodeni okoliš pruža razna staništa za mnoge organizme. Stabilniji je, organizmi u njemu su rijetko izloženi isušivanju i sušnim uvjetima, dok kisik i svjetlost postaju ograničavajući faktori uz salinitet, pH i temperaturu. Od svih organizama ponajviše ima onih mikroskopskih. Mikroorganizmi ključna su komponenta Zemljinih biogeokemijskih ciklusa, te su zbog toga i sama vodena staništa od izrazite važnosti (Rich i sur., 2015).

Jedno od mnogih krivih uvjerenja o vodenim okolišima je to da su ona homogena. U njima dolazi do stratifikacije zbog razlike u temperaturi, salinitetu i tlaku. Također su prostorno dinamična, zbog utjecaja vjetrova, morskih struja, *upwellinga* i promjena u temperaturi i salinitetu. Prostorna dinamičnost je od izrazite važnosti radi donošenja nutrijenata i kisika na područja gdje ih je manje. Svjetlost može doprijeti do 200 m dubine, to je najveća dubina na kojoj fotosintetski organizmi mogu živjeti. U područjima gdje ima puno suspendiranih čestica, svjetlo nekada ne može prodrijeti više od 1 m (Rich i sur., 2015).

3 UROĐENI IMUNOLOŠKI SUSTAV

Urođeni imunološki sustav je jedna od najranijih vrsta obrana organizama od patogena, a to nam pokazuje činjenica da ga i najjednostavniji organizmi poput ježinaca posjeduju. Sastoji se od komplementnog sustava proteina, fagocita i prirodnih stanica ubojica (Sompayrac, 1999). Glavna značajka odgovora ovog imuniteta je aktivacija neutrofila na mjestu infekcije (Parikn i sur., 2001). Tokom ranih faza infekcije ili oštećenja tkiva ispuštaju se citokini iz aktivnih makrofaga. Oni zajedno sa granulocitima i granulocit-makrofag kolonijama stimuliraju prekursore mijeloida u koštanoj srži i ispuštaju milijune stanica u cirkulaciju i tako stvaraju karakterističnu neutrofilnu leukocitozu. Novonastali neutrofilni fagocitiraju strane čestice pseudopodima i formiraju fagosome. Čestica se poslije spoji sa neutrofilnim citoplazmičnim granulama da bi se stvorio fagolizosom. Nakon završetka ove faze, uklanjanje stranog tijela se nastavlja pomoću dva mehanizma. Prvi mehanizam je ovisan o kisiku i dolazi od strane oksidaza, temelji se na njihovoj aktivnosti ovisnoj o nikotinamid adenin dinukleotidu fosfata vodika (NADPH). Drugi mehanizam je neovisan o kisiku i koristi visoko toksične kationske proteine i enzime koji se inače nalaze unutar citoplazme neutrofila. Probavljanje i ubijanje stanice je mnogo uspješnije ako se stanica u ranijim fazama susrela sa komplementnim sustavom (Parikn i sur., 2001).

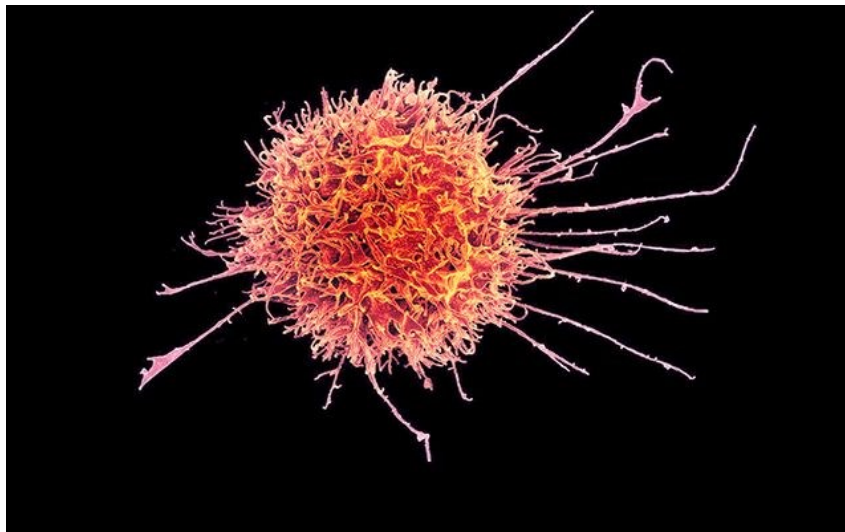
3.1 *Komplementni sustav*

Komplementni sustav je prva linija obrane. Sastoji se od 20 različitih proteina koji se kaskadno aktiviraju i gdje je svaka reakcija jača od prethodne (Parikn i sur., 2001). Proteini rade zajedno da bi uništili strana tijela te šalju drugim dijelovima imunskog sustava signale gdje se odvija reakcija. Osim uništavanja stranih tijela, ovaj sustav može označiti strana tijela kako bi se lakše prepoznala za fagocitozu. Da bi komplementni sustav funkcionirao mora biti aktiviran. Za aktivaciju postoje dva načina, klasični i alternativni (Sompayrac, 1999). Komplementna aktivacija je fokusirana na površinu stanice ili organizma i tvori zaštićeni dio gdje inhibitorni proteini imaju ograničen pristup (Parikn i sur., 2001).

3.2 Stanice prirodne ubojice

Stanice prirodne ubojice (NK) (Slika 1) sazrijevaju u koštanoj srži. Većina ovih stanica se nalazi u krvi, jetri ili slezeni, rijetko se nalaze u tkivima koja nisu pod napadom stranih tijela. Ako se ne nalaze na mjestu infekcije, poluživot im traje oko tjedan dana. One uništavaju tumorske stanice i stanice inficirane virusima, bakterijama, parazitima ili gljivicama.

Razlikujemo dva tipa signala, signal za ubijanje i signal za sprječavanje ubijanja. Signal za sprječavanje se potiče inhibitornim receptorima koji prepoznaju molekule glavnog kompleksa histokompatibilnosti (MHC) I klase i peptid-vezujuće proteine na površini potencijalne mete. Signal za uništavanje stanica se sastoji od interakcija između receptora na površini NK i nepoznatih ugljikohidrata ili proteina na površini stanice mete. U nekim slučajevima ove stanice mogu koristiti sustav ubrizgavanja proteina perforina da bi potaknule samouništavajuće enzime u stanici meti. U drugim slučajevima protein *Fas liganda* na površini NK reagira sa proteinom Fas na površini ciljane stanice i signalizira da bi se trebala uništiti (Sompayrac, 1999).



Slika 1. Stanica prirodna ubojica (NK) (Izvor: <https://www.tcd.ie/>)

3.3 C3- alternativni put urođenog imuniteta

Proteini komplementnog sustava se razvijaju u jetri, prisutni su u krvi i drugim tkivima, te najviše ima proteina C3. Molekule C3 se moraju nalaziti blizu površine da bi kaskadna reakcija mogla nastaviti svoj tijek. Kod ljudi se molekule C3 konstantno dijele na dva dijela, od kojih je jedan visoko reaktivan C3b, kojeg je potrebno neutralizirati vodom u roku od 60 mikro sekundi u slučaju da taj spoj ne nađe mjesto za spajanje. C3b proteini nastaju tako da serin proteaza (MASP) na sebe primi C3 proteine. Cijela reakcija se odvija brzo i učinkovito. Nakon nastajanja, fragmenti C3b se prihvaćaju za površinu bakterije, gdje dodatno može biti skraćena na još manju molekulu iC3b. Ta je molekula neaktivna za proizvodnju kompleksa koji napadaju membranu (MAC), ali dok je prihvaćena za strano tijelo, može ga pripremiti za fagocitozu. Molekule iC3b također pomažu pri boljem prihvaćanju fagocita za strana tijela u slučaju da to tijelo ima sluzavi pokrov (Sompayrac, 1999).

4 STEČENI IMUNOLOŠKI SUSTAV

Stečeni imunitet pamti prethodna izlaganja određenom antigenu. Nakon svakog novog izlaganja antigenu, reakcija će biti brža. Stečeni imunitet ima specifičniji odgovor nego urođeni imunitet, te dolazi do manjeg oštećenja tkiva. Glavne komponente stečenog imuniteta su T i B limfociti (Parikn i sur., 2001).

4.1 *Evolucija stečenog imuniteta*

Manjak dokaza postojanja stečenog imunskog sustava u bezčeljustih i ostalih primitivnijih organizama dovodi do teorije da je do razvijanja stečenog imunološkog sustava došlo zbog takozvanog imunološkog velikog praska kod jednog od zajedničkih predaka čeljustoustih. Iako detalji "velikog praska" još uvijek nisu u potpunosti jasni, usuglašeno je da dva događaja imaju ključnu ulogu. Prvi je događaj stjecanje gena za aktiviranje rekombinacije (RAG) koji prekida DNA kod sekvence rekombinacije signala (RSS) i posreduje rekombinaciju VDJ u limfocitima. Drugi događaj ukazuje na to da su RAG geni izvedeni iz prokariotskog transpozonskog gena i to bi objasnilo zašto je stečeni imunitet ograničen samo na čeljustouste, a ne i prijašnje organizme. Još jedan od događaja visoke važnosti u evoluciji stečenog imuniteta je duplikacija gena do koje je došlo relativno blizu početka razvoja kralježnjaka (Kasahara i sur., 2004).

4.2 *Limfociti T*

Limfociti T kod sisavaca sazrijevaju unutar timusa, iz kojeg se poslije ispuštaju. Naizgled su slični limfocitima B, izrazito ih je teško razlikovati pod mikroskopom (Sompayrac, 1999). T limfociti ne proizvode antitijela, nego prepoznaju antigene vezane za specifičnu molekulu na površini stanice. Zbog toga oni na površini imaju T stanične receptore (TCR) (Litman, 1996). Kada se TCR poveže sa srodnim antigenom, doći će do kloniranja te iste stanice da bi nastalo što više stanica sa istom specifičnošću. Proces kloniranja traje oko tjedan dana, zbog toga je odgovor stečenog imuniteta sporiji, ali točniji (Sompayrac, 1999). T limfociti su uvijek vezani uz staničnu membranu i ne mogu se naći u topljivom obliku. Kod sisavaca potiču daljnju diferencijaciju stanica lučenjem granulocito-makrofagnog čimbenika rasta (Litman, 1996).

4.3 *Limfociti B*

Limfociti B sazrijevaju u koštanoj srži, a u sisavaca sazrijevaju u fetalnoj jetri (Sompayrac, 1999). Proizvode antitijela koja se vežu za strane supstance ili antigene na potencijalno opasnim bakterijama i virusima u krvotoku. Kada limfociti B proizvode antitijela, razne stanice slažu V, D, i J segmente susjedne C segmentu. Tako se određuju karakteristike antitijela. Sva antitijela limfocita B su iste vrste i poput limfocita T, u slučaju vezivanja za srodni antigen, doći će do stimulacije da se nastavi daljnja proizvodnja antitijela (Litman, 1996).

5 IMUNOLOŠKI SUSTAV MORSKIH ORGANIZAMA

5.1. Porifera (spužve)

Spužve (Porifera) dijelimo na tri razreda, vapnenjače (Calcispongia), kremenorožnjače (Demospongia) i staklače (Hyalospongia). Jednostavne su, sesilne, asimetrične životinje koje nemaju unutrašnje organe niti organizirana tkiva (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Skoro sve kremenorožnjače u sebi sadrže bakterije. Nakon novih istraživanja, pogotovo na vrstama *Suberites domuncula* (Olivi, 1792) (Slika 2) i *Geodia cydonium* (Linnaeus, 1767) došlo je do saznanja da spužve dijele mnoge imunološke sličnosti sa višim mnogostaničnim životinjama. Spužve posjeduju efektivni obrambeni sustav protiv mikroba i parazita koji uključuje apsorpiranje bakterija specijaliziranim stanicama i signalne puteve transdukcije koji aktivno ubijaju bakterije. Dio tog sustava je i put posredovan lipopolisaharidima i kinazom osjetljivom na stres. Važan mehanizam obrane je intracelularno probavljanje. One posjeduju specijalizirane ameboidne stanice, arheocite. Imaju jako visoku razinu raspoznavanja domaćinskih i stranih stanica. Na vrsti *G. cydonium* je otkriveno da kremenorožnjače posjeduju obrambeni sustav protiv bakterija i virusa, (2-5)A(2'-5') oligoadenilat sintetazu. Ovaj je enzim pronađen kod spužvi u podcarstvu deuterostomia, ali nedostaje u podcarstvu protostomia. Sinteza proteina u tkivima je inhibirana nakon inkubacije bakterijskog endotoksin lipopolisaharida. Kod spužve *G. cydonium*, su izolirane molekule slične Ig, receptorska tirozin-kinaza (RTK) i adhezijske molekule spužve (SAM) (Müller i sur, 2003).



Slika 2. Kremenorožnjača *Suberites domuncula* (Olivi, 1792) (Izvor: <http://www.croundersea.com/>)

5.2. Cnidaria (žarnjaci)

Žarnjaci (Cnidaria) se dijele na tri razreda, koralji (Anthozoa), režnjaci (Scyphozoa) i obrubnjaci (Hydrozoa). Tijelo im ima radijalnu simetriju, te imaju žarnice koje koriste za zaštitu i lov. Tijekom života najčešće imaju dva oblika tijela, sesilni-polip, i slobodno plivajuću meduza (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Mnoge životinje se oslanjaju na krvožilni sustav kako bi prenosio stanice asocirane sa imunološkim sustavom kroz cijelo tijelo, ali žarnjaci ga nemaju (Mansfield i sur., 2018). Prva linija obrane žarnjaka je sloj sluzi sa antibakterijskim spojevima na površini i žarne stanice. Sloj sluzi ujedno služi i kao izvor nutrijenata za neke od njihovih simbionata (Mydlarz i sur., 2016). Žarnjaci imaju endoderm i ektoderm koji su razdvojeni mezoglejom, nemaju mezoderm. Na vrsti *Hydra oligactis* Pallas, 1766 je dokazano da su za većinu odgovora urođenog imunološkog sustava odgovorne epitelne stanice. Stanice endoderma ne samo da su odgovorne za probavu hrane, nego i za fagocitozu i uništavanje bakterija unutar gastrovaskularne šupljine. U endodermalnom sloju žljezdane stanice uz dodatak epitelnim stanicama doprinose reakcijama urođenog imuniteta proizvodnjem jakih antimikrobnih inhibitora serin proteaze (Bosch i sur., 2010). Naplatni receptori (TLR) se nalaze na membrani te se vežu za specifične patogene i mikrobe. Kod žarnjaka je uočen veliki broj ovih receptora i njihova raznolikost. Koralj *Gorgonia ventalina* Linnaeus, 1758 ima tri vrste TLR-a, dok neke vrste tvrdih koralja imaju i do 27 (Mydlarz i sur., 2016). Receptori čistaći (SRi), koji kod kralježnjaka pomažu u "čišćenju" patogena fagocitozom, su pronađeni i u žarnjaka. Kod simbiotskih vrsta uočene su stanice koje bi se mogle prepoznati kao dio imunološkog sustava. Na primjer, stanice u mezogleji koralja *Swiftia exserta* (Ellis & Solander, 1786) (Slika 3) izlučuju enzime slične imunocitama za fagocitozu i uništavanje patogena. Lektini su važni za odnos između simbionta i domaćina. Lektin receptori domaćina se povežu sa glikanom simbiotskih mikroba, ova interakcija inicira kaskade urođenog imuniteta poput komplementog sustava (Mansfield i sur., 2018).



Slika 3. Koralja *Swiftia exserta* (Ellis & Solander, 1786) (Izvor: <https://stringfixer.com/files/375828613.jpg>)

5.3. *Ctenophora* (rebraši)

Rebraši (*Ctenophora*) su biradijalno simetrične, planktonske životinje koje izgledom podsjećaju na meduze, ali im nedostaju žarnice, većinski se nalaze u toplim vodama. Neke vrste mogu biti invazivne poput *Mnemiopsis leidyi* A. Agassiz, 1865 (Slika 4) (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Poznavanje imunološkog sustava rebraša je minimalno. Par se istraživanja provelo na rebrašu *Pleurobrachia bachei* A. Agassiz, 1860, i ona su pokazala da posjeduju 56 različitih vrsta receptora, dvije vrste proteina za prepoznavanje peptidoglikana, faktor za regulaciju interferona (IRF) i proteine koji sadrže kompleks koji napada membranu (MACPF) (Traylor-Knowles i sur., 2019).



Slika 4. Rebraš *Mnemiopsis leidyi* A. Agassiz, 1865 (Izvor: <https://norfolkbiodiversity.files.wordpress.com>)

5.4. *Nematodes (oblići)*

Oblići (Nematodes) su najbrojnije životinje na Zemlji, mogu se pronaći u svakom staništu. Tijelo im je građeno od sustava cijevi, okruglastog je i produljenog oblika (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Kod oblića, uz dodatak kutikuli postoje još četiri faktora za obranu od imunološkog sustava domaćina. Proteaza za cijepanje Ig i inhibitori proteaza na površini, razni antioksidansi koji se nalaze na površini, prostaglandin E2s i imunosupresivni faktori. Lučenje sluzi i usko postavljene spojnice stanica sprječavaju ulazak bakterija i drugih patogena (Koski i sur., 2003).

5.5. *Mollusca (mekušci)*

Koljeno mekušci (Mollusca) se sastoji od sedam razreda, trbožljepci (Solenogastres), jednoljušturaši (Monoplacophora), mnogoljušturaši (Polyplacophora), koponošci (Scaphopoda), puževi (Gastropoda), školjkaši (Bivalvia) i glavonošci (Cephalopoda). Imaju mekano tijelo koje je najčešće prekriveno kućicom izgrađenom od CaCO_3 , mekane dijelove prekriva plašt koji izgrađuje ljusku. Svi osim školjkaša imaju radulu (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Mekušci, poput većine beskralježnjaka, imaju otvoreni optjecajni sustav i hemolimfu. Hemocite i plazma faktori su stanice koje cirkuliraju njihovim tijelima i uz sluz se povezuju sa

imunološkim sustavom. Važnu ulogu ima plaštana šupljina u kojoj se nalazi velika količina hemocita koje su glavna komponenta njihovog imunološkog sustava. U slučaju da fagocitoza ne uspije, ili ako je stanica jednostavno prevelika, hemocite će ju okružiti i na taj način eliminirati. Osim hemocita, još jedne važne stanice su epitelne stanice koje prekrivaju mukozne površine (Allam i sur., 2015). Glavonošci imaju jako dobro razvijen, zatvoreni optjecajni sustav koji pomaže u distribuciji hemolimfe kroz cijelo tijelo. Kod njih se hemocite proizvode u organu koji se nalazi iza očiju (Castellanos-Martínez i sur., 2013). Proučavanje imuniteta mekušaca je pomoglo u razumijevanju kako lektini mogu funkcionirati kao receptori za patogene. Aktivacija imunološkog sustava je rezultat interakcije između topivih lektina i lektinskih receptora vezanih za stanicu. Zbog tipa okoliša u kojem se nalaze i njihove prehrane filtracijom, imunološki sustav školjkaša se sastoji od više dijelova fizičkih i bioloških prepreka, od kojih je najočitija ljuštura u kojoj se organizam nalazi (Allam i sur., 2015).

5.6. *Arthropoda* (člankonošci)

Člankonošci (*Arthropoda*) se dijele na četiri razreda, stonoge (*Myriapoda*), kukce (*Insecta*), klještare (*Chelicerata*) i rakove (*Crustacea*). Najuspješnija su skupina životinja, imaju egzoskelet građen od hitina, visoko razvijen živčani sustav i člankovite tjelesne privjeske (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Glavne stanice imunološkog sustava za obranu člankonožaca su hemociti, koji fagocitiraju strana tijela. Osim fagocitoze, važan proces je brzo zacjeljivanje rana, za sprječavanje nepotrebnog gubljenja hemolimfe i ulaska patogena u tijelo (Söderhäll i sur., 1992). U slučaju da strani organizam uđe u tijelo člankonošca, mehanizam koagulacije, čiji je zadatak sprječavanje gubitka hemolimfe, stimulira oksidativne metabolite i proizvodnju melanina aktivacijom propeptidoksidaza sustava (proPO). Nadalje proPO sustav stimulira ostale procese potrebne za obranu (Vazquez i sur., 2009). Hemocite nemaju bazalnu laminu, zbog toga mogu obavljati fagocitozu i pinocitozu. Osim fagocitozom, patogeni se mogu ubiti tako da ga hemocite okruže ili melanizacijom. Melanizacija je ubijanje patogena izgladnjivanjem ili oksidacijom (LaDouceur i sur., 2021). Iz hemolimfe su izolirana tri tipa hemocita, hijaline stanice, granulociti i semigranulociti. Još se uvijek ne zna koji je točno organ odgovoran za proizvodnju i razvijanje hemocita (Söderhäll i sur., 1992), ali ih je najviše oko srca jer je tamo cirkulacija hemolimfe najveća (LaDouceur i sur., 2021).

5.7. Echinodermata (bodljikaši)

Koljeno bodljikaša (Echinodermata) se sastoji od 5 razreda, stapčari (Crinoidea), trpovi (Holothuroidea), ježinci (Echinoidea), zvjezdače (Asteroidea) i zmijače (Ophiuroidea). Odrasle jedinke imaju pentaradijalnu simetriju i vodožilni sustav, te su bentoski organizmi koje možemo pronaći na svim dubinama (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Mnoge vrste ovog koljena su korištene za imunološka proučavanja. Njihov imunološki sustav je strukturalno i fiziološki specijaliziran za razne funkcije. Dio imunološkog sustava je celomska šupljina kroz koju prolazi celomska tekućina zajedno sa morskom vodom. Prva linija stanične obrane je fagocitoza, a humoralna obrana se sastoji od mnogih topljivih molekula poput lizina, aglutinina, lektina i molekula sa antimikrobnim sposobnostima (AMP) (Russo i sur., 2015). Kod morskih krastavaca imunološki sustav nije u potpunosti istražen, ali je zaključeno da postoje tri karakteristike, sposobnost razlikovanja svojih stanica od patogenih, mogućnost zacjeljivanja rana te celomski imunitet (Rathinam i sur., 2020). Postoje dokazi komplementnog sustava kod ježinaca, morskih krastavaca i morskih zvjezdača. Identificirani su homolozi molekule C3 i faktora B. Umjesto komplementnog sustava imaju proPO sistem. Kod morske zvijezde *Asterias forbesi* (Desor, 1848) je pokazano da umjesto fagocitoze koristi specijaliziranu formaciju stanica, a poslije se pokazalo da tu sposobnost imaju i drugi bodljikaši. Na ježincu *Paracentrotus lividus* (Lamarck, 1816) je dokazano da postoje citotoksične stanice sa sposobnošću uništavanja stranih tijela, iako njihovi mehanizmi još nisu poznati (Russo i sur., 2015).

5.8. Cyclostomata (kružnouste)

Kružnouste (Cyclostomata) su jedini razred u nadrazredu besčeljustih (Agnatha), dijele se na sljepulje (Myxini) i paklare (Pteromyzontidae). Nemaju kralješke, čeljusti ni ljuske (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Kružnouste nemaju primarne i sekundarne limfatičke organe kao i drugi kralježnjaci, poput koštane srži, timusa i slezene. Stanični imunitet im je dobro razvijen, te postoji više načina obrane poput infiltracije limfocita, hemoragične upale i uništavanje pigmentnih stanica (Raison i sur., 1998). Imaju supraneuralno tijelo, strukturu koja se nalazi na dorzalnoj strani tijela u kojoj se nalaze limfociti. Histološki je slična koštanoj srži u viših kralježnjaka, u njoj se nalaze sve krvne stanice, njihovi prekursori i limfociti u svim stadijima (Saha i sur., 2010). Za razliku od viših kralježnjaka, krv kružnosutih sadrži velike količine limfatičkih hemoblasta koji

diferenciraju u različite vrste krvnih stanica. Iako antitijela nemaju teški i laki lanac, potvrđeno je postojanje dva polipeptida u teškom lancu, te struktura slična lakom lancu (Raison i sur., 1998).

5.9. Pisces (ribe)

Ribe (Pisces) se nalaze u koljenu svitkovaca (Chordata), potkoljenu kralješnjaka (Vertebrata), a dijele se na besčeljuste (Agnatha) i čeljustouste (Gnathostomata). Egzotermne su životinje, koje žive u vodenom okolišu i dišu na škrge. Tijelo im je vreteno, prekriveno ljuskama i imaju peraje. Kostur im može biti sastavljen od hrskavice (Chondrichthyes) ili od kosti (Osteichthyes) (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Čeljustouste

Stečeni imunitet u čeljustosutih je na početku ovisio o urođenom imunitetu. Do nastajanja stečenog imuniteta je došlo kada je porodica Ig koja nosi gen za varijabilnost bila napadnuta stanicom koja je sadržavala RAG1 i RAG2 gene. Sve čeljustouste imaju sličan stečeni imunski sustav koji se bazira na VDJ rekombinaciji da bi došlo do potrebne raznolikosti. Ponavljajući antigen-specifični receptori su generirani pomoću somatske raspodjele kojom upravljaju RAG geni. Na početku se rekombiniraju aktivirajući geni RAG1 i RAG2 koji poslije posreduju rekombinaciju VDJ segmenata, što vodi do razvoja receptora (Saha i sur., 2010). Uz Ig, receptori za antigene uključuju i antigene za TCR koji prepoznaju i dijelove antigena koji su predstavljeni MHC-om. Deaminaza izazvana aktivacijom (AID) kodira enzime koji olakšavaju konverziju gena i hipermutaciju Ig kod viših kralješnjaka, te je potrebna i za promjenu Ig klase. Sposobnost raspoređivanja struktura raznovrsnih antigena i njihovo prepoznavanje je značajka metazoa i njihovog imuniteta, ali somatička diversifikacija bazirana na DNA i stvaranje različitih receptora je karakteristika koja je unikatna za kralješnjake (Saha i sur., 2010).

Hrskavičnjače

Razred hrskavičnjača (Chondrichthyes) u skupini čeljustoustih (Gnathostomata) se sastoji od dva podrazreda *Elasmobranchii* i *Holocephali*. Razlikuju se od koštunjača po hrskavičnome kosturu, unutrašnjoj oplodnji i plakoidnim ljuskama (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Imunološki sustav morskih pasa i raža je uvelike sličan ljudskom. Imaju slezenu koja je bogat izvor limfocita B i timus unutar kojeg sazrijevaju i iz kojeg se potom ispuštaju limfociti T. Hrskavičnjače imaju 4 vrste Ig od kojih se jedna podudara sa ljudskom. Antitijela im manjkaju specifičnost i jakost vezanja za antigene. Na primjeru morskog psa rog *Heterodontus francisci*,

Girard, 1855 (Slika 5), otkriveno je da je svaki receptor na antitijelu za određeni antigen nastao kroz interakciju dvaju lanaca amino kiselina, laki i teški. Prosječna molekula se sastoji od dva para lanaca i dva područja na kojima se nalaze receptori za antigene. Mjesto gdje će se vezati antigen na receptor ovisi o tipu, mjestu i poziciji amino kiselina od kojih se sastoje lanci. Postoje četiri tipa antitijelnih gena V, D, J i C. Teški lanci su specificirani sa 3 genska segmenta, dok su laki lanci samo sa V i J. C segment determinira vrstu i karakteristike antitijela. Za razliku od ljudskog, teški lanac morskog psa ima samo jedan V, dva D, jedan C i jedan J segment (Litman, 1996).



Slika 5. Morski pas *Heterodontus francisci*, Girard, 1855 (Izvor: <https://guatemala.inaturalist.org/photos/89423513>)

Koštunjače

Razred koštunjača (Osteichthyes) u skupini čeljustoustih (Gnathostomata) se sastoji od dva podrazreda, mesoperke (Sarcopterygii) i zrakoperke (Actinopterygii) i od preko 25 000 vrsta. Za njih se može reći da su gospodari vodenog okoliša. Imaju elasmoidne ljuske, koštani kostur i vanjsku oplodnju. Neke vrste su od izrazite ekonomske važnosti (Betancur i sur., 2017).

Svi kralježnjaci pokazuju blagu morfološku raznolikost iako dijele istu osnovnu strukturu imunološkog sustava. Komplementni sustav je jedan od centralnih odgovora imuniteta kod riba,

i njegova specifičnost je ta što imaju više tipova C3 proteina. Imunološki sustav koštunjača uvjetovan je njihovim specifičnim okruženjem i poikilotermnosti. Kod riba imunokompetencija ovisi o masi, a ne o starosti, zbog potrebe za minimalnim brojem imunokompetentnih stanica.

Osnovni imunološki organ odgovoran za fagocitozu, procesiranje antigena i formaciju IgM i imunosne memorije kroz melanomakrofagne centre je prednji bubreg. Timus proizvodi limfocite T i stimulira fagocitozu i proizvodnju antitijela od strane limfocita B. Involucija timusa kod riba je ovisna o hormonalnim ciklusima i sezonskim uvjetima (Tort i sur. 2003). Na fiziologiju i imunološki sustav riba direktno utječu svjetlost, salinitet i temperatura, od čega je temperatura najznačajnija. Kod koštunjača urođeni je imunitet aktivniji na nižim temperaturama, dok je stečeni imunitet potisnut na nižim temperaturama, a aktivniji na višim (Cascarano i sur., 2021). S povećanjem količine svjetla može doći do povišenja razine lizosoma i povišenja razine u levelima IgM (Bowden, 2008). Koštunjače koriste enzim citidin deaminazu izazvanu aktivacijom (AID) za somatsku hipermutaciju, dok se taj enzim u sisavaca koristi za promjenu Ig klase (Barreto i sur., 2005). Mehanizmi koji se ponašaju kao vanjska barijera su izlučivanje sluzi i velika grupa antibakterijskih molekula. Sluz je važan tip barijere kod riba jer pruža supstrat na kojem antibakterijski mehanizmi mogu raditi. Lizosomi su pronađeni u sluzi i jajima. Serum lizosom, koji dolazi iz peritonejskih makrofaga i neutrofila se koristi kao indikator nespecifičnog imunološkog odgovora. Neke vrste imaju sposobnost obraditi antigene i unutar jajašca, dok ovise o žumanjčanoj vrećici. U jajašcima su također dokazani prisutnost lektina, baktericida i mikroflora koja štiti larvu (Tort i sur. 2003).

5.10. *Reptilia (gmazovi)*

Razred gmazova (Reptilia) se dijeli na krokodile (Crocodylomorpha), kornjače (Testudinata), guštere (Sauria) i zmije (Serpentes). Koža im je prekrivena ljuskama, nedostaju im žlijezde, ektotermne su životinje, te se od vodozemaca razlikuju po tome amniotskom jajetu (prof. Bartulović, kolegij Biologija mora).

Prva linija obrane od mikroba u gmazova je njihova koža koja sprječava njihov ulazak u tkiva. U slučaju da to ne uspije, iduća obrana je urođeni imunitet (Rios i sur., 2015). Imunolozi kod gmazova razlikuju nespecifične obrambene mehanizme poput pokrova i sluzi, flore bakterija, prirodne otpornosti i samog imunološkog sustava. Većinski se oslanjaju na urođeni imunološki sustav, a manje na stečeni koji im je oslabljen zbog manjka limfnih žlijezda i zametnih središta (Barnes, 2007). Limfatičko tkivo u gmazova su timus, slezena, koštana srž i limfatičko tkivo povezano sa probavom. Razvoj limfocita T se odvija u timusu (Rios i sur., 2015), dok je koštana

srž glavno mjesto za hematopoezu (Zimmerman, 2018). Za razliku od sisavaca koji imaju leukocite, oni imaju pretke leukocita, heterofile. Bazofili na površini sadrže Ig specifične za antigene. Citokini mogu proizvesti dušikov oksid koji je toksičan bakterijama i parazitima (Rios i sur., 2015). Gmazovi su poikilotermni, koriste svjetlosnu energiju za toplinu, te je ona od iznimne važnosti za njihov imunološki sustav. Tokom zime ili nepogodnih uvjeta oni se oslanjaju najviše na urođeni imunitet (Barnes, 2007). Temperatura na kojoj se jaja inkubiraju, osim utjecaja na spol, također može utjecati na razvoj imunološkog sustava gmazova (Zimmerman, 2018). Za morske kornjače već je neko vrijeme jedna od većih prijetnji FP (Slika 6), bolest koja uzrokuje tumore na mekanim tkivima (Hutchinson i sur., 1992).



Slika 6. Tumori uzrokovani bolešću FP na kornjači *Caretta caretta* (Linnaeus, 1758) (Izvor: <https://oceana.org/>)

5.11. Morski sisavci

Pod red morski sisavci spadaju sirene (manati i dugonzi), perajari (morski lavovi, morževi i tuljani) i kitovi (pliskavice, dupini i kitovi). "U. S. Marine Protection Act (MMPA)" iz 1972. kaže da pod pojam morski sisavci spadaju svi sisavci koji su morfološki prilagođeni morskom okolišu ili primarno naseljavaju morski okoliš (prof. Bartulović, kolegij Ekologija morskih sisavaca).

Iako se u zadnje vrijeme imunološki sustav morskih sisavaca naveliko istražuje, puno informacija je još nepoznato. Unatoč homologizma limfoidnih tkiva morskih sisavaca sa kopnenim sisavcima, morski sisavci imaju određene prilagodbe imunološkog sustava na morski

okoliš poput limfoepitelne laringealne žlijezde. *Phocoena phocoena* (Linnaeus, 1758) i *Delphinus delphis* Linnaeus, 1758 pokazuju sličnosti sa centralnim limfoidnim folikulama domaće svinje *Sus scrofa scrofa* Linnaeus, 1758. Slezena je najčešće jedna, iako neke vrste imaju i akcesorne slezene raspršene po tijelu. Analni krajnici su posebni mukozni limfoepitelni organi koji su pronađeni kod više vrsta kitova (Beineke i sur., 2010). Na područjima sa većim populacijama tuljana, oni se koriste kao "bioindikator" za trajne promjene u okolišu. U organizmu morskih sisavaca Sjevernog i Baltičkog mora su pronađeni Organoklorinski pesticidi (OC), polibromirani difenil eteri (PBDE) i razni metali (Kakuschke i sur., 2007). OC su lipofilski spojevi koji se nakupljaju u potkožnom masnom tkivu morskih sisavaca, ženke mogu prenijeti bolesti uzrokovane OC na svoje mlade preko posteljice (Popa i sur., 2008). Istraživanja na *Ursus maritimus* Phipps, 1774 su pokazala da OC negativno utječu na urođeni i stečeni imunološki sustav (Lie i sur., 2004).

6. CJEPIVA

6.1. Početci i vrste cjepiva

Prvo je cjepivo nastalo 1798. godine kada je Edward Jenner cijepio 13-godišnjeg dječaka virusom kravljim boginjama, koji je stvorio imunitet za velike boginje. Prije toga, početkom 18. stoljeća su se organizirali takozvani "smallpox parties" gdje bi se ljudi zarazili sa malom količinom boginja, imali slabije simptome i višu šansu za preživljavanjem. Početci cjepiva započinju sa cjepivom protiv boginja *Variola vera major*. Drugom generacijom cjepiva se smatraju cjepiva protiv antraksa i pileće kolere koje je uveo Louis Pasteur 1880-ih godina. Postoji više od 30 vrsta cjepiva u Sjedinjenim Američkim Državama i svijetu, uključujući živa i neživa, virusna i bakterijska i cjepiva napravljena od toksina (Link, 2005).

Virusna cjepiva

Virusna cjepiva su se na samim počecima pravila tako što bi zarazili žive životinje određenim virusom, te bi se poslije njihova tkiva pretvorila u cjepivo. Ta je metoda bila opasna i neefektivna. Živa virusna cjepiva sadrže oslabljenu verziju opasnog virusa. Virus se može oslabiti u laboratoriju tako da se prenosi iz jednog u drugog domaćina za kojeg nema uvjete ili da se uzgoji u neprirodnim uvjetima poput jako visokih ili jako niskih temperatura. Poznato je da se na području Rusije koriste virusna cjepiva oslabljena niskim temperaturama. U nekim se slučajevima smatra da su živa virusna cjepiva najbolja, jer i jako mala doza može stvoriti imunitet, ali imaju i loše strane poput te da ih djeca mlađa od jedne godine i ljudi sa oslabljenim imunološkim sustavom ne smiju primati (Link, 2005).

Bakterijska cjepiva

Za razliku od virusnih cjepiva, bakterijska je bilo teže stvoriti. Prvo živo bakterijsko cjepivo je bilo ono protiv tuberkuloze napravljeno 1927. godine, te se i danas još prave po originalnom receptu. Znanstvenici su imali mnoge pokušaje u pravljenju još vrsta bakterijskih cjepiva, ali je svaki pokušaj ispao toksičan, zarazan ili pak previše oslabljen da bi se koristio (Link, 2005).

Neživa cjepiva

Ova cjepiva sadrže cijeli, neživi organizam, koji stimulira imunološki sustav. Određeni antigen se usmrti visokom temperaturom, formalinom, fenolom ili tiomerzalom. Za razliku od drugih cjepiva, za ovaj tip je potrebno više doza ili dodatna cijepjenja nakon nekog vremena. Neki od neživih cjepiva su cjepiva protiv antraksa i kolere (Link, 2005).

Cjepiva napravljena od toksina

Ovaj tip cjepiva stvara imunitet protiv određenih toksina koje izlučuju neke bakterije, a ne samog organizma. Primjer ovog cjepiva je cjepivo protiv tetanusa, jer bakterija tetanusa luči snažan toksin koji uzrokuje jedan od glavnih simptoma same bolesti, ukočenost čeljusti (Link, 2005).

6.2. Cjepiva u akvakulturi

Više od 10 milijuna američkih dolara je izgubljeno godišnje u akvakulturnim djelatnostima zbog bolesti, pogotovo kod vrsta koje se uzgajaju u kavezima. Atlantski losos *Salmo salar* Linneaus, 1758. i dužičasta pastrva *Onchorynchus mykiss* (Walbaum, 1792.) su dvije vrste koje su najčešće tretirane protiv bolesti radi njihove visoke važnosti za industriju. Početci imunizacije riba su krenuli 1942. godine oralnom imunizacijom pastrve *Onchorynchus clarkii* (Richardson, 1836.), prvo cjepivo je došlo na tržište 1976. godine (Evensen, 2016).

Za ribe postoje tri tipa lijekova, lijekovi injekcijom, lijekovi koji se ubrizgavaju oralno i lijekovi koji se ubrizgavaju u vodu. Dokazano je da je samo ubrizgavanje lijeka u vodu neefektivno, taj se način mora ponavljati više puta, ali ako se na tijelu zaraženih jedinki naprave mali ubodi, onda će ta metoda biti na razini efektivnosti injekcije. Metoda liječenja injekcijom je najefektivnija i dugotrajna, ali može ostaviti vidljive lezije na tijelu ribe i smanjiti njezinu kvalitetu na tržištu. Posebne vrste cjepiva sa uljnom bazom se koriste za salmonide. Injekcije sa uljnom bazom se koriste na brancinima *Dicentrarchus labrax* (Linneaus, 1758.) i na oradama *Sparus aurata* Linneaus, 1758. protiv fotobakterioze (Evensen, 2016). Radi bolje efikasnosti se mogu koristiti i katalizatori, pomoćne supstance koje povisuju sposobnost cjepiva, točnije oni upućuju stanice na to kako bi trebale reagirati (Dalmo i sur., 2016).

7. ZAKLJUČAK

Imunologija je znanost koja se bavi otpornošću organizma na štetne utjecaje u okolini, dok je imunost otpornost samog organizma na štetne utjecaje. Imunost se dijeli na dva dijela, stečenu i urođenu. Dok svi organizmi posjeduju urođenu imunost, stečena imunost je obilježje kralježnjaka. Do evolucije stečenog imuniteta je došlo kod zajedničkog pretka čeljustoustih, u događaju kojeg imunolozi nazivaju "imunološki veliki prasak". Glavne komponente urođenog imunološkog sustava su komplementni sustav, proteini, fagociti i NK stanice (Sompayrac, 1999), dok su glavne komponente stečenog imuniteta T i B limfociti (Parikn i sur., 2001). Otpornost na razne patogene, poput bakterija i virusa se povećala kada su se počela proizvoditi cjepiva i lijekovi. Oni su nam pomogla u produženju životnog vijeka, ali i u industrijama uzgoja gdje pomažu u uspješnosti proizvodnje. Postoje mnogi dokazi utjecaja okoline na sveukupno psihičko i fizičko zdravlje pojedinca. Život uz more ili na ruralnim područjima utječe pozitivno na zdravlje. Vodeni okoliš posjeduje više nutrijenata, što rezultira time da se u njemu može podržavati više života. Sam taj okoliš je stabilniji, ali ima i puno više ograničavajućih faktora poput pH, temperature, kisika, svjetlost i saliniteta.

8. LITERATURA

- Allam, B., Raftos, D. 2015. Immune responses to infectious diseases in bivalves, *Journal of Invertebrate Pathology* 131:121-136
- Barnes, H. 2007. Aspects of Light and Reptilian Immunity. *Iguana* 14:19-23
- Barreto M.V., Hammastrom Q.P., Zhao Y., Hammarstorm L., Misulovin Z., Nussenzweig M. C. 2005. AID from bony fish catalyzes class switch recombination. *The Journal of Experimental Medicine* 202:733-738
- Bartulović, V., 2022. Nastavni materijal iz kolegija Biologija mora
- Bartulović, V., 2022. Nastavni materijal iz kolegija Ekologija morskih sisavaca
- Beineke, A., Siebert, U., Wohlsein, P., Baumgärtner, W. 2010, Immunology of whales and dolphins, *Veterinary Immunology and Immunopathology* 133: 81-94
- Betancur, R., Wiley, E.O., Arratia, G., Acero, A., Baily, N., Miya, M., Lecointre, G., Orti, G. 2017. Phylogenetic classification of bony fishes. *BMC Evolutionary Biology* 17:162
- Bosch, T.C.G., Augustin, R. 2010. Cnidarian Immunity: A Tale of Two Barriers, *Advances in Experimental Medicine and Biology* 708:1-16
- Boscolo, P., Di Gioacchino, M., Qiao, N., Sabbioni, E. 2004. Work, environment, immune system and human health, *International journal of immunopathology and pharmacology*. 17:1-2
- Bowden, T.J. 2008. Modulation of the immune system of fish by their environment. *Fish & Shellfish Immunology* 25:373-383
- Burek, K.A., Gulland, F.M.D., O'Hara, T.M. 2008, Effects of climate change on arctic marine mammal health, *Ecological Applications* 18:126-134
- Cascarano, M.C., Stavrakidis-Zachou O., Mladineo I., Thompson, K.D., Papandroulakis, N., Katharios, P. 2021., Mediterranean Aquaculture in a Changing Climate: Temperature Effects on Pathogens and Diseases of Three Farmed Fish Species. *Pathogens*, 10:1025
- Castellanos-Martínez, S., Gestal, C. 2013. Pathogens and immune response of cephalopods, *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 447:14–22

- Chuan, O.M., Ghazali, A., Amin, R.M., Bhubalan, K. i sur. 2021. Positive and Negative Effects of COVID-19 Pandemic on Aquatic Environment: A Review, *Sains Malaysiana* 50:1187-1198
- Dalmo, R., Bøggwald, J., Tafalla, C. 2016. Adjuvants and Delivery Methods: Current and Novel. *Fish Vaccines*, Str.75–103.
- Dieret, R.R., Golemboski, K.A. 1994, *Environment-Immune Interactions*, *Poultry Science* 73:1062-1076
- Duarte, C.M., Agusti, S., Barbier, E., Britten, G.L., Castilla, J.C., Gattuso, J.P., Worm, B. 2020. Rebuilding marine life. *Nature*, 580:39–51
- Evensen, Ø. 2016. Development of Fish Vaccines: Focusing on Methods. *Fish Vaccines*, 53–74.
- Francis, A.I., Ghany, S., Gilkes, T., Umakanthan, S. 2021. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions, *Postgraduate Medical Journal* 98:389-394
- Glencross, D.A., Ho, T., Camiña, N., Hawrylowicz C.M., Pfeffer P.E. 2020. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radical Biology and Medicine* 151:56-68
- Hutchinson, J., Simmonds, M. 1992. Escalation of threats to marine turtles. *Oryx*, 26:95-103
- Kakuschke, A., Prange, A. 2007, *The Influence of Metal Pollution on the Immune System A Potential Stressor for Marine Mammals in the North Sea*. *International Journal of Comparative Psychology* 20:179-193
- Kasahara M., Suzuki T., Du Pasquier L. 2004. On the origins of the adaptive immune system: novel insights from vertebrates and cold-blooded vertebrates. *Trends in immunology* 25:105-111
- LaDouceur, E.E.B., Wood, S.C., Damien, L., Simko, E. 2021. *Arthropoda, Invertebrate Histology*. Str. 301-317
- Le Moullac, G., Haffner, P. 2000, *Environmental factors affecting immune responses in Crustacea*, *Aquaculture* 191:121-131
- Lie, E., Jørgen S. Larsen, H., Larsen, S., Marie Johansen, G., Derocher, A. E., Lunn, N. J., Utne Skaare, J. 2004, *Does High Organochlorine (OC) Exposure Impair The Resistance To*

Infection In Polar Bears *Ursus Maritimus* Part I: Effect Of Ocs On The Humoral Immunity. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 67:555–582.

- Link, K. 2005. The Vaccine Controversy: The History, Use, and Safety of Vaccinations.
- Litman, G.W. 1996. Sharks and the Origins of Vertebrate Immunity. *Scientific American* 275:67-71
- Mansfield, K.M., Gilmore T.D. 2018. Innate immunity and cnidarian-Symbiodiniaceae mutualism. *Developmental and Comparative Immunology* 90:199-209
- Müller, W.E.G., Müller M.I. 2003. Origin of the Metazoan immune System: Identification of the Molecules and Their Functions in Sponges. *Integrative and Comparative Biology* 43:281-292
- Mydlarz, L.D., Fuess, L., Mann W., Pinzón, J.H., Gochfeld, D.J. 2016. Cnidarian Immunity: From Genomes to Phenomes
- Parikh, J., Cohen B. 2001. An overview of the immune system. *Lancet*, 357:1777-1789
- Popa, O.M., Trif, A., Marin, N., Ursu, N. 2008. Organochlorine pesticide sin the black sea dolphins. *LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE MEDICINĂ VETERINARĂ* 49
- Raison, R.L., dos Remedios, N.J. 1998. The Hagfish Immune System. *The Biology of Hagfishes*. Str.334–344
- Rathinam, R.B., Ibrahım S.A., Tripathi, G. 2020. The Immune system of Sea cucumbers: An evidential approach. *Food and Scientific Reports* 1:49-54
- Rios, F.M. Zimmerman, L.M., 2015. Immunology of Reptiles. Str. 1-7
- Rook G.A. 2013. Regulation of the immune system by biodiversity from the natural environment: An ecosystem service essential to health. *Proceeding of the National Academy of Sciences* 110:1830-18367
- Russo, R., Chiaramonte, M. 2015. The echinoderm innate humoral immune response. *Italian Journal of Zoology* 82:300-308
- Saha R.N., Smith J., Amemiya T.C. 2010. Evolution of adaptive immune recognition in jawless vertebrates. *Seminars in Immunology* 22:25-33
- Söderhäll, K., Cerenius, L. 1992. CRUSTACEAN IMMUNITY. *Annual Review of Fish Diseases* 2:3-23

Sompayrac L. 1999., How the immune system works, Str. 13-42

Sonnenfeld, G., Butel J.S., Shearer W.T. 2003. Effects of the Space Flight Environment on the Immune System. Reviews on environmental health 18:1-17

Tort L., Balasch J.C., Mackenzie S. 2003. Fish immune system. A crossroads between innate and adaptive responses. Inmunología 22:277-286

Vazquez, L., Alpuche, J., Maldonado, G., Agundis, C., Pereyra-Morales, A., Zenteno, E. 2009. Immunity mechanisms in crustaceans. Innate Immunity 15:179-188

Zimmerman, L.M. 2018. Reptilia: Humoral Immunity in Reptiles. Advances in Comparative Immunology Str. 751-772

Internet izvori:

www.crondersea.org; pristup: 07. srpnja 2022.

www.guatemala.inaturalist.org; pristup: 21. lipnja 2022.

www.norfolkbiobiodiversity.org; pristup: 21. lipnja 2022.

www.oceana.org; pristup: 23. lipnja 2022.

www.stringfixer.org; pristup: 21. lipnja 2022.

www.tcd.ie; pristup: 07. srpnja 2022.