

鱼类的补体

矢野友纪

(日本国九州大学农学部, 福岡, 812)

哺乳类的补体(约20种血清蛋白组成)可以由抗原抗体复合物等多种物质活化,在机体防御中起着重要的作用。补体活化途径有古典途径(classical pathway)和旁路途径(alternative pathway)等两条。所谓古典途径是由抗原抗体复合物,首先使 C_1 活化,随后按 C_1 , C_2 , C_3 , C_5 , C_6 , C_7 , C_8 , C_9 的顺序反应,而旁路途径在D因子和B因子的存在下,由革兰氏阳性菌的细胞壁、革兰氏阴性菌的内毒素(LPS)、酵母聚糖和兔红细胞等直接活化 C_3 。从 C_1 到 C_5 的反应是连续的酶反应,由补体成分活化(多肽链的切断)而产生的断片中存在显示极强生物学活性的物质,即由 C_4 , C_5 , C_3 的分解而产生的分子量为1万道尔顿左右的 C_{4a} , C_{3a} , C_{5a} 作为过敏毒素(anaphylatoxin)而作用于靶细胞,使其细胞内颗粒释放出能导致毛细血管扩张和平滑肌收缩的组胺。 C_{3a} 也作为趋化因子而为人们所熟悉,能诱导白细胞向炎症区域集中。 C_5b 结合在抗原粒子上具有促进吞噬细胞吞噬异物的作用(调理作用)。 C_5 以后补体成分的反应则不是伴随多肽链的切断,而是与 C_5b 形成 C_5b-9 的分子复合体称为攻膜复合体,MAC作用于细胞膜,导致细胞溶解(近藤,1981,长泽等,1982, Law and Reid, 1990)。

哺乳类除了上述补体成分(11种成分)外,在血清中还存在作为补体抑制因子的 C_1 -抑制因子, C_4 结合蛋白质(C_4bp),I因子,H因子,S蛋白质,备解素等,还有各种细胞(红细胞,白细胞,巨噬细胞,肥大细胞等)上存在的补体受体作为抑制因子的CR1,CR2,CR3, $CD35/CD4a$ 受体表面促进因子(DAF),膜辅助蛋白(MCP)和同系限制因子(HRF)等(长泽,1986,富田,杉田,1986, Law and Reid, 1990)。

与哺乳动物相比,鱼类补体的研究起步要晚得多,系统地研究是进入80年代以后才开始的(Dodds and Day, 1993)。本文以硬骨鱼类补体系统最新研究资料为中心,试对鱼类补体系统进行综述。

1 圆口类

属于圆口类的七鳃鳗和盲鳗是现存最低等的脊椎动物。从日本七鳃鳗(*Lampetra japonica*),蒲氏粘盲鳗(*Eptatretus burgeri*)的血浆中分离的 C_3 (表1),无论来自何种动物的 C_3 都可以在 Mg^{++} 的存在下,由血清中的热敏感物质所活化,正是因为发现了其调理活性,圆口类的补体被认为存在由旁路途径活化 C_3 的机制(藤井,1991a, 1991b)。日本七鳃鳗的 C_3 由3条肽链构成,分子量约190kDa,即由 α 链(83kDa), β 链(74kDa)和 γ 链(32kDa)等构成, α 链上存在巯基酯结合物(Noraka等,1984b)。蒲氏粘盲鳗 C_3 的分子量为192kDa,

与其他脊椎动物的 C_3 一样, 由 α 链 (115kDa) 和 β 链 (77kDa) 等 2 条肽链构成, α 链上存在巯基酯结合物 (Fujii 等, 1992)。因为哺乳类的 C_3 、 C_4 、 C_5 在结构和机能方面相似, 所以被认为由共同的祖先分子演化而来, 而日本七鳃鳗的 C_3 具有同哺乳类 C_4 相似的 3 肽链结构, 从比较免疫学的角度来看具有极为深刻的意义。从蒲氏粘盲鳗血浆中分离的 C_3 如上所述只具有 2 条链, 但是从其基因的碱基排列来看则存在 3 条肽链的结构 (Ishiguro 等, 1992)。因此, 蒲氏粘盲鳗的 C_3 可能是 1 条肽链作为前体被合成后, 未经充分装配就以 2 条肽链的形式分泌出来的缘故。

表 1. 鱼类、两栖类、爬行类和鸟类已经鉴定的补体成分

动物	蛋白质	互补 DNA
圆口类		
盲鳗	C_3	C_3
七鳃鳗	C_3	C_3, B
软骨鱼类		
铰口鲨	C_{1a}, C_{2a}, C_{2b} $C_{4a}, C_{3b}, C_{2a}, MAC$	
硬骨鱼类		
虹鳟	C_3, C_5, MAC	C_3, C_5
鲤	C_1, C_1, C_2, C_3 $C_5, (C_{5b}), C_6, C_7$ C_8, C_9, B, D	
五条鱼师	C_3	
湖红点鲃	C_3	
沙鲈	I, H (或者 C_{10a})	
两栖类		
牛蛙	$C_1, (C_{1a})$	
滑爪蟾	C_1, C_{1a}, B, MAC	C_5, I
墨西哥鳉	C_3	
爬行类		
眼镜蛇	C_3, I, MAC	C_3
鸟类		
鸭	C_3	
鸡	C_{1a}, C_3, B, I	

从圆口类的血清中尚未检测到与溶血相关的补体后半部分组分 (C_5 以后的各种成分)。虽然已证实盲鳗的血清中存在溶血因子 (160kDa), 但是现已确认这种蛋白质并不是补体成分 (Molack 等, 1984b)。最近, 关于日本七鳃鳗的 C_3 (Hosaka and Takanashi, 1992)、B 因

已经测出了全部氨基酸序列。

2 软骨鱼类

现在已证明长鳍斑竹鲨 (*Ginglymostoma cirratum*) 存在由 6 种补体成分 (C_{1n} , (C_{2n} , C_{3n} , C_{4n} , C_{5n} , C_{9n}) 构成的古典途径 (表 1)。从其血清中已分离出 C_{1n} , C_{2n} , C_{4n} , C_{9n} (Rozs and Jensen, 1973, Jensen 等, 1981, Hyder Smith and Jensen, 1986)。 C_{1n} 可以由结合在绵羊红细胞 (E) 上的长鳍斑竹鲨抗体 (A_n) 所活化, 而形成的 EA_nC_{1n} 能与缺失 C_1 成分的豚鼠血清 (仅含有 C_4-C_9 成分) 一起导致溶血现象的发生。而且 C_{9n} 也可以和哺乳类的溶血中间复合体 EAC_{1-8} 一起导致溶血 (Jensen 等, 1981)。这些研究结果表明鲨的 C_{1n} 和 C_{9n} 与哺乳类的补体在功能上具有相似性。分离长鳍斑竹鲨的溶血中间复合体 $EA_nC_{1n}C_{2n}$ 和 $EA_nC_{1n}C_{2n}C_{3n}$ 后进行的特性研究结果表明, 前者类似于哺乳类的 EAC_{14} , 比较稳定, 而后者类似于 EAC_{142} , 极不稳定 (Jensen 等, 1981)。

长鳍斑竹鲨的 C_{1n} , C_{2n} , C_{3n} 分别相当于哺乳类的 C_1 , C_4 , C_2 , 而 C_{6n} 和 C_{9n} 分别相当于 C_8 和 C_9 , 但是 C_{4n} 究竟相当于哺乳类的何种补体成分仍未确定。 C_{4n} 的功能究竟是单独完成的还是结成的复合物完成的尚需要进一步证实。虽然有人认为长鳍斑竹鲨补体活化存在旁路途径, 但是证明该途径存在的实验尚未完成。电子显微镜的观察结果已证实长鳍斑竹鲨的补体能在靶细胞上形成攻膜复合体 (MAC, Jensen, 1981)。这种 MAC 的直径较人类的 MAC (10.5nm) 和豚鼠的 MAC (9.0nm) 都小一些, 平均只有 8nm 左右。最近, 出现了在长鳍斑竹鲨的白细胞表面存在能识别猪 $C3a$ 受体的报道 (Obenauf and Hyder Smith, 1992)。

3 硬骨鱼类

3.1 补体系统的活化途径与构成成分

Nonaka 等 (1981a) 已经证明了在 Ca^{++} 和 Mg^{++} 的存在下, 虹鳟补体古典途径的活化可以由抗原抗体复合物 (用虹鳟抗体致敏的绵羊红细胞) 引起, 而在只有 Mg^{++} 的存在下, 其旁路途径的活化可以由酵母聚糖, 旋覆花素和兔红细胞所引起。在硬骨鱼类中除了虹鳟外, 鲤、罗非鱼、香鱼、斑点叉尾鲶、长鳍金枪鱼、真鲷、褐鲷等鱼类的补体都已证实存在古典和旁路途径 (Cidas 等, 1981, Ingram, 1987, Onrath und Bachinski, 1987, 松山等, 1988, Yano, 1992)。可能所有鱼类的补体都存在这两条补体活化途径。从虹鳟血浆中分离到了具有 2 条肽链 (α , β 链) 的 C_3 (Nonaka 等, 1984a) 和 C_5 (Nonaka 等, 1981b), 从经虹鳟血清处理过的兔红细胞膜上分离到了由复合物成分构成的 MAC (Nonaka 等, 1984a)。最近, 又分别分离出了五条鲮和紅点鲃血清中的 C_3 和沙鲈血浆中作为补体系统的抑制因子的 I 因子和 B 因子 (又称为 (C_{4b})) (Kaidoh and Gigli, 1989)。关于虹鳟的 C_3 (Lambris 等, 1993) 和 C_9 (Stanley and Herz, 1987, Tomlinson 等, 1993), 已根据互补 DNA 的碱基序列测定了全部一级结构。

作者等为了探讨鲤补体系统的构成成分和古典、旁路途径的补体活化机制而进行了一系列研究, 迄今为止已探明了以下一些问题。①鲤血清中存在从 C_1 到 C_9 的 9 种补体成分, 以及 D 因子和 B 因子 (表 2)。②在 Ca^{++} 存在下, C_1 和 C_4 能结合到 EA (鲤抗体致敏的绵羊红细胞) 上, 而 C_2 结合到 EAC_{14} 则需要 Mg^{++} 存在条件下才能进行 (图 1)。③ EAC_{14} 相对比较稳定

表 2. 从鲤血清中分离的补体各种成分的分子量¹⁾

补体成分	分子量(kDa)	
	鲤	人
C ₁	1020	794(22)
C ₄	170	205(3)
C ₂	108(1)	102(1)
C ₃	194(2)	185(2)
C _{3b}	175(2) ²⁾	190(2)
C ₅	115(1)	129(1)
C ₇	106(1)	110(1)
C ₈	146(3)	150(3)
C ₉	91(1)	71(1)
D	29(1)	24(1)
B	93(1)	92(1)

1)括号中数字表示多肽数量。 2)为 C_{3b}的分子量。

而 EAC₁₄₂ 则不稳定,即使在 0℃ 条件下也会很快失活(半衰期为仅 2.5 小时)。④哺乳类的 C₃ 结合到 EAC₁₄₂ 时对温度有严格的要求,在低温条件下不可能进行,但是鲤的 C₃ 即使在 0℃ 条件下这一过程仍然可以进行。⑤鲤的 C₃ 转换酶(C_{3h}, C_{3B})可以将 C₃ (184kDa) 裂解为 C3a(14kDa) 和 C3b(168kDa),此外,鲤 D 因子可以将 B 因子(93kDa)裂解为 Ba(34kDa)和 Bb(166kDa)。⑥鲤的 C₈ 和 C₉ 与人和豚鼠的补体成分具有相似性。⑦从 C₆ 到 C₉ 的各种补体成分结合为分子集合体并与 C₅(C_{5b})形成 MAC(Yano 等, 1986, 1988a, 1988b; Nakao 等, 1983, 1989; Uemura 等, 1992, 上村, 1993, Yano and Nakao, 1994)。

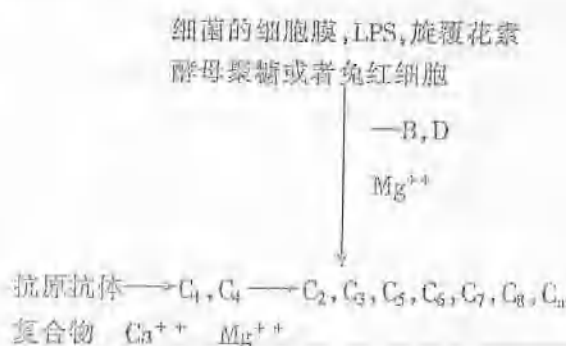


图 1. 鲤补体活化的古典和旁路途径

3.2 补体的特性与机能

一般而言,硬骨鱼类的补体成分与其他脊椎动物的抗体和补体成分没有适合性,而且同其他鱼类也难以找出适合性(Sakai, 1981, 松山等, 1988)。譬如用虹鳟和鲤抗体致敏的绵羊红细胞,只能与同种或近缘种的血清组合才能导致溶血现象的发生。虹鳟的 C₃ 与鲤和豚鼠的补体成分没有适合性,鲤的 C₁, C₄ 和 C₅ 与人类和豚鼠的补体成分也不存在适合性,硬骨鱼类的补体与哺乳动物的相比显得对热更敏感。鲤、香鱼、金鱼、真鲷和罗非鱼等温水鱼类在 45 - 50℃,

虹鳟、白鲢和银鲢等冷水鱼类在40-45℃条件下补体即失去活性(Sasai, 1981; 松山等, 1988)。硬骨鱼类的补体即使在低温条件下也不失去溶血活性, 许多种鱼类即使在0-4℃也仍然显示出溶血活性, 这可能是作为溶血中间复合体的EAC₁₁₂和C₃之间的反应即使在低温条件下也可以照常进行的缘故。因为两栖类和爬行类的补体也存在同样的特性(Koppenheffer, 1987), 所以即使在低温条件下也显示出溶血活性可能是变温动物的补体的共同特性, 哺乳动物的补体成分可以由各种活性抑制剂或者热处理而特异性失活, 对鲤的补体成分也观察到了同样的特性(Yano等, 1985), 即鲤的C₁和C₄可分别由朝鲜蓟酸和氨, C₄和C₃可由胍引起活性丧失, 而C₁, C₂和B因子经热处理(50℃, 15分)后容易失活。

硬骨鱼类的补体除了溶菌、中和外毒素(Sakai, 1984b), 溶解寄生虫(Wehnert and Woo, 1990, Bowser and Evelyn, 1988)等直接的抗微生物作用外, 还显示出对吞噬细胞吞噬活性的促进作用, 即所谓调理作用(Griffin, 1983, Sakai, 1984a)。关于真骨鱼类补体的调理作用, 对虹鳟、鲤、斑点叉尾鲟、鳊鲈、五条鲈等多种鱼类已有详细的研究报告, 关于鲤补体的调理作用, 已用抗鲤C₃的兔抗体进行的试验证实了是由于C₃的作用而引起的(Matsuyama等, 1992)。此外, 在鲤嗜中性白细胞表面, 虹鳟和大西洋鲑的巨噬细胞表面, 以及五条鲈末梢血淋巴细胞上, 都存在C₃受体(Griffin, 1983, Sakai, 1984a, Johnson and Smith, 1984, 西村·楠田, 1991, Matsuyama等, 1992)。在虹鳟和鳊鲈的血清中添加酵母聚糖后孵育, 即可观察到白细胞趋化因子和白细胞增殖因子的生成(Griffin, 1984, Iida and Wakabayashi, 1988), 这可能是由于补体活化过程中所产生的断片(C_{3a}, C_{5a})的作用了。

3.3 机体防御中古典和旁路途径的作用

硬骨鱼类的补体活性基本上可以采用测定哺乳类补体的方法(Kabat and Mayer, 1961, Williams and Chuse, 1977, Nagaki, 1981, 稻井, 1982, 天野, 1982, 稻井, 1992)进行测定。即对古典途径的补体活性CH₅₀值可以采用同种抗体致敏的绵羊红细胞作为靶细胞, 并且在Ca⁺⁺和Mg⁺⁺存在条件下进行测定, 而旁路途径的补体活性(ACH₅₀)值可采用兔红细胞作为靶细胞, 在EGTA(Ca⁺⁺螯合剂)和Mg⁺⁺存在条件下进行测定。不过, 因为不同鱼类的最适反应温度, 反应时间, pH等有所不同, 因此有必要筛选出各种鱼类的适宜条件后进行测定(矢野等, 1988, Yano, 1992)。根据作者的方法对多种硬骨鱼类的CH₅₀值和ACH₅₀值进行的测定结果来看, 鱼类的CH₅₀值与哺乳类相比则存在很大的差别(约有5-10倍之差)。这可能是由于硬骨鱼类补体的旁路途径具有较哺乳类补体的旁路途径更为重要的作用的缘故(矢野等, 1988)。

作者等采用抗鲤D因子兔抗体(IgG)固定的层析柱除去鲤血清中的D因子后, 不仅失去了补体的旁路途径活性, 连古典途径的活性也失去了, 当在这种缺失D因子的血清中添加鲤D因子后, 两条途径的活性都完全恢复了, 因为D因子是补体旁路途径的构成成分, 而除去D因子后补体古典途径失去活性是不可思议的现象。于是, 为了澄清补体经古典途径活化的那个反应阶段被抗鲤D因子抗体所阻碍而中止, 在经缺少D因子血清处理后的靶细胞(EA)中添加抗鲤C₃兔抗体(IgG)和豚鼠血清后孵育, 观察了是否产生溶血现象。其结果表明, EA发生了溶血, 并且证实了EA上有C₃的沉着。另外, 由D因子引起的溶血现象并没有进行到C₅的活化。这是因为如果进行到了C₅活化阶段的话, C₆以后的成分都会在C_{5b}上进行分子集合, 就应该引起EA的溶血发生。这个试验结果表明了硬骨鱼类补体的古典途径单独作用并不能导致靶细胞的溶解, 而只是将C₃因子定在靶细胞上, 起到启动旁路途径活性化的作用而已。仅从

硬骨鱼类的补体系统的构成成分来看,可以说已达到了同哺乳类和鸟类相同的水平,但是,硬骨鱼类的 ACH_{50} 值较哺乳动物的高得多,并且将古典途径单独作用不可能溶解靶细胞等特点结合起来考察,即可以看出硬骨鱼类对与抗体无关的异物处理的途径,即补体旁路途径在机体防御中具有更为重要的作用。

3.4 C_3 的遗传多样性

现在人们已知道了哺乳动物补体成分的大多数都存在遗传多样性(Whitehouse, 1988),最近,又发现了虹鳟 C_3 也存在多样(变异体)性(Jensen and Koch, 1991),并且发现具有不同 C_3 的虹鳟对于病毒性出血性坏死病(VHS)的抵抗性是不相同的(Sliereendrecht 等, 1993)。作者等也证明了鲤的 C_3 存在多样性和不同 C_3 的鲤其补体的溶血活性具有显著的差别。今后,有必要进一步阐明鱼类 C_3 的基因型与抗病性之间的联系,这对于鱼类的抗病育种具有极为深远的意义。

4 与脊椎动物 C_3 的共同结构和机能方面的特性

补体第3种成分(C_3)是古典和旁路途径的共同成分,其活性断片在机体防御中起着极为重要的作用。迄今为止, C_3 已从许多种脊椎动物中分离到,其共同特性是,①分子量在 180-200kDa 之间。②除七鳃鳗外都具有2条肽链(α 链和 β 链)。③ α 链上存在疏基酯结合物。④活化的断片(C_{3a} , iC_{3a})对吞噬细胞的吞噬活性具有促进作用(调理作用)(Becherer 等, 1989)。

C_3 也是补体各种成分中结构研究最为清楚的组分,到目前为止,人、山羊、鼠、豚鼠、眼镜蛇、虹鳟、七鳃鳗和盲鳗等 C_3 的全氨基酸序列,以及兔和爪蟾(*Xenopus laevis*) C_3 的部分氨基酸序列根据互补 DNA 测定出来了(Alsenz 等, 1992, Lambiris 等, 1993)(表3)。关于人的 C_3 分子

表3. 从不同动物中分离的 C_3 的结构和功能的比较

动物	链结构	疏基酯结合物	氨基酸序列 (%I/S与人 C_3) ¹⁾	功能				
				C_{3a}	iC_{3a}	H	B	P
人 C_3	α/β	a	100/100	+	+	+	+	+
兔 C_3 ²⁾	α/β	a	80/87	+	+	+	+	+
山羊 C_3	α/β	a	78/86	+	+	+	nd ³⁾	+
鼠 C_3	α/β	a	77/85	+	+	+	nd	+
豚鼠 C_3	α/β	a	78/86	+	nd	+	±	+
眼镜蛇 C_3	α/β	a	51/66	-	-	-	-	-
爪蟾 C_3 ²⁾	α/β	a	46/60	+	+	-	-	+
蛙 C_3	α/β	a	44/59	-	-	+	-	-
七鳃鳗 C_3	$\alpha/\beta/\gamma$	e	32/48	nd	nd	nd	nd	nd
盲鳗	α/β	a	31/47	nd	nd	nd	nd	nd

1) I/S: 相同性(identity)/类似性(similarity)。

2) 部分氨基酸序列。

3) nd: 未测定。

分子已经弄清楚了 C_3 受体(C_{3R1} , C_{3R2} , C_{3R3}), H 因子, B 因子及其各解毒素的结合部位。哺乳类

C₃ 的氨基酸序列与人的 C₃ 显示很高的相同性(72-80%)和类似性(85-89%)(见表 3),眼镜蛇的 C₃ 与人的 C₃ 相比较,其相同性和类似性分别为 51%和 66%,而盲鳗的 C₃ 与人的 C₃ 相比较,其相同性和类似性不过 31%和 47%而已,这就是说越是处于系统树下部的动物其相同性和类似性越低。表 3 的左边表示的是各种脊椎动物的 C₃ 活化断片与人的 C₃ 受体(C_{3b}, C_{3d}), H 因子, B 因子和备解素的结合状况。由表 3 可知,哺乳类的 C₃ 断片同人的 C₃ 配合基显示出很高的结合性,而低等动物的 C₃ 断片的结合性总体而言比较低。由此看来,高等动物和低等动物,不仅是 C₃ 的氨基酸序列存在差异,而且 C₃ 配合基的氨基酸序列也是不同的。

令人感兴趣的是,人白细胞表面存在的 C₃ 受体(C_{3b}, C_{3d}),不能适合于虹鳟的 C₃ 活化断片,即不能识别这些断片(表 3),然而在大西洋鲑的巨噬细胞表面则存在识别人的 C₃ 活化断片(C_{3b}, iC_{3b})的 C₃ 接受体(Jensen and Smith, 1994)。海胆和蚯蚓等无脊椎动物的吞噬细胞表面上也存在能识别人的 C₃ 活化断片(C_{3b}, iC_{3b})的受体(Bertheussen, 1982; Bertheussen and Seljelid, 1982; Bertheussen, 1983; Lalan 等, 1983)。这些研究结果表明低等动物的 C₃ 受体的特异性较高等动物低。这可能是随着动物免疫机能的进化和复杂化,其 C₃ 受体的特异性也随着增高了的缘故。

参考文献

1. Alsenz, J., D. Avila, H. P. Huemer, I. Esparza, J. D. Becherer, T. Kinoshita, Y. Wung, S. Oppermann and J. D. Lambris (1992): Phylogeny of the third component of complement, C₃: Analysis of the conservation of human C_{3b}, C_{3d}, H and B binding sites, Concanavalin A binding sites, and thioester bond in the C₃ from different species. *Dev. Comp. Immunol.*, 16, 63-76.
2. 天野哲基 (1982): Alternative pathway による溶血补体価 (ACH₅₀) の測定。[补体学, 稻井真弥・井上公蔵・田村升共編, 医歯药出版, 东京], pp. 134-140.
3. Becherer, J. D., Alsenz and J. D. Lambris (1989): Molecular aspects of C₃ interactions and structural/functional analysis of C₃ from different species. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 153, 45-72.
4. Bertheussen, K. (1982): Receptors for complement on echinoid phagocytes. II. Purified human complement mediates echinoid phagocytosis. *Dev. Comp. Immunol.*, 6, 632-642.
5. Bertheussen, K. (1983): Complement-like activity in sea urchin coelomic fluid. *Dev. Comp. Immunol.*, 7, 21-31.
6. Bertheussen, K. and R. Seljelid (1982): Receptors for complement on echinoid phagocytes. I. The opsonic effect of vertebrate sera on echinoid phagocytosis. *Dev. Comp. Immunol.*, 6, 423-431.
7. Bower, S. M. and T. P. T. Evelyn (1988): Acquired and innate resistance to the haemoflagellate *Cryptobia salmositica* in sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*). *Dev. Comp. Immunol.*, 12, 749-760.
8. Dodds, A. W. and A. J. Day (1993): The phylogeny and evolution of the complement system, in "Immunology and Medicine" (ed. by K. Whaley, M. Loos and J. M. Weiler), Kluwer Academic Publishers, London, pp. 39-88.
9. 藤井保 (1991a): 补体系の系統発生。细胞, 23, 543-547.
10. 藤井保 (1991b): 圆口类の生体防御機構。临床免疫, 23, 1625-1634.
11. Fujii, T., T. Nakamura, A. Sekizawa and S. Tomonaga (1992): Isolation and characterization of a protein from hagi fish serum that is homologous to the third component of the mammalian complement system. *J. Immunol.*, 148, 117-123.
12. Giclas, P. C., D. C. Morrison, B. J. Curry, R. M. Laurs and R. J. Ulevitch (1981): The complement system of the albacore tuna *Thunnus alalunga*. *Dev. Comp. Immunol.*, 5, 437-447.