



Balıkların Bağışıklık Sistemi Üzerine Çevresel Toksikantların Etkileri

Muhammed ATAMANALP¹ Arzu UÇAR¹ Gonca ALAK²

¹ Atatürk Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Su Ürünleri Yetiştiriciliği Bölümü, Erzurum

² Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Erzurum

*Sorumlu Yazar:

E-posta: arzuucar@atauni.edu.tr

Geliş Tarihi: 05 Mayıs 2012

Kabul Tarihi: 06 Temmuz 2012

Özet

Balık yetiştiriciliği son yıllarda, insan beslenmesinde önemli yer tutmakta ve protein açığını kapatan alternatif bir kaynak oluşturmaktadır. Balıklarda görülen pek çok enfeksiyon hem yetiştiricilik hem de gıda sektöründe büyük kayıplar oluşturmaktadır. Balıklar, suların kirlenmesi, su kalitesinin fiziksel, kimyasal ve biyolojik karakterlerinin optimal değerlerin dışına çıkmasından dolayı, açlık ve hastalık gibi farklı stres kaynaklarına karşı daha duyarlı hale gelmektedir. Bu derlemede balıkların bağışıklık sistemi üzerine çevresel toksikantların etkileri ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarının bir araya getirilmesi hedeflenmiştir.

Anahtar kelimeler: Balık, bağışıklık sistemi, toksisite

GİRİŞ

Balıklarda bağışıklık sistemi, enfeksiyonun meydana gelmesini engelleyen ve enfeksiyona karşı vücudun cevap vermesini sağlayan faktörlerin birçoğunu içermektedir [1].

Diğer omurgalılarda olduğu gibi balıklarda da bağışıklık sistemi, spesifik bağışıklık ve spesifik olmayan bağışıklık olmak üzere iki kısma ayrılır. Memelilerle kıyaslandığında balıkların temel savunma mekanizması spesifik olmayan sisteme dayanır. Bu açıdan bakıldığında balıklar yetersiz bir savunmaya sahipmiş gibi görünebilir. Ancak spesifik olmayan sistemin yabancı (antijen, bakteri, virüs vs) tanınması olayına gerek olmaması, çok kısa sürede cevap verilir ve nispeten sıcaklıktan bağımsız çalışması gibi bazı avantajları vardır[2].

Ekolojik dengiyi bozan kirletici unsurlar; bazı organik maddeler, endüstriyel atıklar, petrol ve türevleri, yapay tarımsal gübreler, deterjanlar, radyoaktivite, pestisitler, inorganik tuzlar, yapay organik kimyasal maddeler, ağır metaller ve atık ısı olarak bilinen maddelerdir [3].

Günümüzde içme, kullanma, endüstri ve su canlıları için uygun, yeterli ve kaliteli su temini büyük önem kazanmıştır. Amaca uygun su kaynakları bulmakta zorluk çekilirken, bir yandan da mevcut kaynaklar sürekli kirlenmektedir. Sulardaki zararlı maddeler, endüstri atıklarına bağlı olarak miktar ve cins yönünden giderek artmakta ve canlılar için önemli tehlikeler meydana getirmektedir. Özellikle toksik organik artıkların metallerle birleşerek veya başka

bileşiklerine dönüşerek daha da toksik hale geçmeleri önemli sorunlar ortaya çıkarmaktadır [4].

Çeşitli yollarla sucul sistemlere katılan kirleticiler, burada bulunan canlılara zarar verecek ölçüde suyun kimyasal bileşimini, sıcaklığını veya mikrobiyal bileşimini değiştirerek su kalitesinin bozulmasına ve su kirliliğine yol açar [5]. Tarımsal mücadele ilaçları, kimyasal gübreler ile evsel ve endüstriyel atıklar günümüzde su kirliliğini oluşturan başlıca etmenlerdir. Ağır metaller de dahil çeşitli toksik kimyasalları taşıyan sular arıtmasız sanayi tesislerinden ve tarla drenaj sistemlerinden drenaj kanalları yoluyla akarsulara ve sonuçta denizlere kadar taşınmakta ve kirliliği ciddi boyutlara ulaştırabilmektedir [6].

Hayvansal proteine olan gereksinimin karşılanması için bütün dünya ülkelerinde olduğu gibi, ülkemizde de deniz ve iç suların sistemli bir şekilde faydalanma yollarına başvurulmaktadır. Balıklardan daha fazla yararlanabilmek için, yeni yetiştirme teknikleri ve yem içerik çalışmaları yapıyor olsa da, balıkların hastalıklara karşı korunması çalışmaları ve tedavileri stratejik öneme sahiptir. Bu nedenle hastalıklara karşı mücadele ve profilaksi çalışmalarında balığın savunma sistemi hakkındaki bilgi birikimi önem kazanmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde, kemik dokusu oluşumunda, bağ dokusu gelişiminde ve doku pigmentasyonunda bakırın işlevsel olduğu belirlenmiştir [7]. Bakır eksikliği belli enzimlerin aktivitesinde düşüşe, anemiye, depigmentasyona ve kardiovasküler defektlere neden olmaktadır [8].

Kirleticiler

PCB (Poli Klorlu Bifeniller)

PCB (Poli Klorlu Bifeniller)'ler günümüzde her ne kadar üretilmiyor olsalar da önceki yıllarda yoğun kullanımlarından ve doğada yıkılmalarının uzun sürmesi nedeniyle insan ve hayvan sağlığı açısından tehdit oluşturmaya devam etmektedirler. İnsanlar PCB'lerle bulaşık gıdaların ve suların ağız yolu ile alınması veya bulaşık havanın solunması ile maruz kalmaktadır. Sucul canlılar PCB'lere karşı çok duyarlıdır. Turna balıklarında 20-50 ppb, alabalıklarda 8 ppb, karideslerde 1 ppb PCB ölümlere neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda 10-25 ppb gibi son derece düşük miktarlardaki PCB'nin sularındaki bitkisel planktonlar ve kabukluların ölümüne sebep olduğunu dolayısıyla ekosistemi tümüyle etkilediği belirlenmiştir [9,10].

Çevresel kirleticilerin immün sistemi nasıl etkiledikleri sorusu birçok araştırmaya konu olmuştur. PCB'lerin genel olarak immün sistemi baskıladığı, bunun yanı sıra hem insanlarda hem de çeşitli hayvan türlerinde humoral ve hüresel immünite üzerine etkilerinin olduğu gösterilmiştir [11,12]. PCB'lere maruz kalınmasının, in vivo T lenfosit aktivitesi ve antikor üretimini azaltarak immün fonksiyonları zayıflattığı öne sürülmüştür. Yine insanlarda ve hayvanlarda, hem PCB'lerin hem de dioksinin immün sistemde baskılanma ve timik atrofiye sebep olduğu rapor edilmiştir [13, 14, 15]. PCB'lerin dalakta doza ve zamana bağımlı olarak apoptozisin hızlandığını ve hücre canlılığında kayba sebep olduğunu bildirmişlerdir [16].

Pestisitler

Pestisitlerin balıklara etkileri değişik şekillerde görülür. Direkt olarak öldürme söz konusu olabileceği gibi yumurta koymayı ve üremeyi durdurmak suretiyle de balık popülasyonu üzerinde etkili olabilmektedirler. Ayrıca dokularda meydana getirdikleri hasarlar ile balıklarda duyarlılığa yol açarak mevsimlik ısı değişimlerin ve geçici açıklıktan gereğinden fazla etkilenirler [17].

Kirliliğe maruz kalan bölgelerdeki salmon balıklarında bağışıklık sistemlerinde ve büyüme parametrelerinde önemli derecede anormallikler belirlenmiştir. Kimyasal kirlenmenin sonucunda memelilerde ve balıklarda bağışıklık sisteminin bozulması subletal bir etki olarak ifade edilmiştir [18].

Ağır metaller

Sucul organizmalarda ağır metal birikim ve hasarlarının incelendiği araştırmaların yapılması, bu metallerle karşı duyarlılığı yüksek olan türlerin belirlenmesinin yanı sıra organizmada meydana gelebilecek biyokimyasal, fizyolojik, yapısal ve işlevsel bozuklukların belirlenmesi açısından da önem taşımaktadır. Çevre kirliliğinin bir göstergesi olarak canlılarda ölçülen metalik kirleticiler özellikle su ürünlerinde sıklıkla yüksek seviyelere ulaşabilir. Bu şekilde besinlerle birlikte düşük düzeylerde ama sürekli olarak alınan civa, kadmiyum ve kurşun gibi metal kalıntıları çevre ve insan sağlığını önemli derecede etkilemektedir [19].

Balıklar, ağır metal etkisine genellikle metabolik ve fizyolojik olayların yanı sıra davranışlarını değiştirerek tepki gösterirler. Metal etkisinin başlangıcında balıklarda, yüzme performansında düşme, besin almama, yüzeye yönelme, fiziki etkilere duyarsızlık gibi çeşitli davranış değişiklikleri gözlenmiştir [20]. Balıklarda bakırın belirtilen toksik etkilerinin yanı sıra, gelişmeyi yavaşlattığı [21], immün sistemi baskıladığı [22], testis ve ovaryumda eşey hücrelerin sayısını azalttığı, olgunlaşmayı engelleyerek üreme başarısını azalttığı belirlenmiştir.

Çeşitli balık türleri ile yapılan araştırmalarda bakırın subletal derişimlerinin uzun süreli etkisinin dokularda

birikime [23] solungaçlarda yapısal bozukluklara, omurgada deformasyonlara, immün sistemin zayıflamasıyla nörolojik bozukluklara [24], hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişimlere neden olduğu [25,26] belirlenmiştir.

Gerek laboratuvar gerekse doğal ortam koşullarında sucul omurgalı ve omurgasız türleri ile yürütülen araştırmalarda Cr⁶⁺ etkisinin immün sistemin zayıflayarak patojenik organizmalara karşı dirençte azalmanın, bunların yanı sıra morfolojik ve histopatolojik değişimlere neden olduğu belirlenmiştir [27].

Kadmiyum biyokimyasal düzeyde DNA, RNA ve ribozom sentezini [28] ve bazı enzimlerin aktivitesini engelleyerek [29], ozmotik ve iyon dengesini bozarak [30] ve immün yanıtlarda değişikliğe neden olarak [31] toksik etkisini göstermektedir.

Cd, Cr ve Cu'nun düşük ortam derişimlerinin etkisine 4 ay süreyle bıraktıkları *Salmo gairdneri*'de immün yanıtların oluştuğunu ve metallerin balıklarda immün sistemi etkilediğini belirlemişlerdir [32].

Kromun balıklardaki toksik etkilerinden biri de balıklardaki bağışıklık sistemine olan etkisidir. Bu etki viral mücadele esnasında kromun balığın humoral bağışıklık cevabını baskılaması şeklinde olmaktadır [33].

Balıklarda kurşun etkisinin ise; subletal derişimlerde doku ve organlarda birikime, bakır etkisinde olduğu gibi davranış değişikliklerine, pigment oluşumuna bağlı renklenme anomalilerine, yüzgeçlerde koyulaşma, omurgada eğrilik gibi morfolojik değişikliklere, antikor düzeyini düşürerek immün sistemin çökmesine neden olduğu belirlenmiştir [34].

Çevresel değişiklikler

Sıcakkanlıların aksine balıkların içinde yaşadığı sucul ortamın sahip olduğu sıcaklık, pH, tuzluluk, çözünmüş O₂ miktarları gibi fiziksel ve kimyasal özellikler, balığın bağışıklık sistemi üzerine direkt etkisi vardır.

Balıklarda çevresel etkiler sonucu gelişen stres sonrasında homeostazisi sağlamak amacıyla, hematolojik, osmolalitik, hormonal ve enerji metabolizmasını düzenleyen bazı fizyolojik değişiklikler şekillenir [35, 36, 37].

Kedi balıklarında (*Ictalurus punctatus*) yapılan denemelerde 11-23 °C'lik gibi düşük ısıdaki sulara yaklaşık 24 saatlik bekletmenin sonunda B-ve T-lenfosit aktivitesinde 3-5 hafta devam eden bir düşüklük kaydedilmiştir [38].

Düşük sıcaklıkta balıklarda metabolizma hızının yavaşlamasıyla birlikte bağışıklık sisteminin etkinliği de azalmaktadır. Yüksek sıcaklık enzim faaliyetlerini etkilediği ve stres meydana getirdiği için bağışıklık üzerinde baskılayıcı bir etki oluşturmaktadır. Fotoperiyot ve mevsimler de bağışıklık üzerinde doğrudan etkilidir. Çünkü balıklardaki fizyolojik aktiviteler fotoperiyota göre belirlenmekte ve mevsimsel faktörler fizyoloji üzerinde önemli etki yapmaktadır. Enzimler ve hormonların salgılanmasında fotoperiyot ve mevsimsel faktörler 1. derecede önemlidir. Kontaminasyonlar bağışıklık sisteminin uyarılması açısından çok önemlidir. Ancak yoğun kontaminasyon durumunda bağışıklık sistemi baskılanır ve mortalite oluşur [39].

Birçok su canlısı aşırı tuzluluk veya tuzluluk değişimine maruz kalmaktadır. Balıklar başta olmak üzere su ürünlerini etkileyen başlıca stres faktörleri mevsim, ısı, ışık periyodu, stok yoğunluğu, ortam stresi, yetiştiricilik uygulamaları ile ilgilidir. Yakalama veya sınırlı bir alanda yetiştirme (hapsetme)'nin etkisi birçok balık türü üzerinde çalışılmış ve genellikle immüno-supressif etkili olduğu tespit edilmiştir [40].

Bağışıklığın oluşmasında besinlerin de çok önemli rolü vardır. Çünkü yeterli ve dengeli beslenmeyen balıklarda immün yanıtın oluşması zordur. Balık iyi bir kondüsyona

sahip olmalı, esansiyel proteinler ve yağ asitleri ile beslenmelidir [39].

Bağışıklık sistemini baskılayıcı genel yetiştiricilik uygulamaları sebebiyle oluşan akut ve kronik stresin Güney Amerikan kedi balığında (*Ictalurus punctatus*) neden olduğu hematolojik değişimleri araştırmışlardır. Çevresel patojenlere karşı immün sistemin direncini azalttığını, kültür ortamındaki anaçların stresten korunması gerektiğini ve balık sağlığının kortizol seviyelerinin artışıyla olumsuz etkilendiğini ortaya koymuştur [41].

KAYNAKLAR

[1] Aoki. C-terminal fragment of β -adrenergic receptors: astrocytic localization in the adult visual cortex and their relation to catecholamine axon terminals as revealed by electron microscopic immunocytochemistry, *J. Neurosci.*, PMID: PMC2838201. (1992), 12: 781-792.

[2] Ellis, A. E., Innate host defence mechanisms of fish against viruses and bacteria. *Developmental and Comparative Immunology*, (2001). 25: 827-839.

[3] Hu, H., Exposure to metals. *Occupational and Environmental Medicine*, 2000. 27: 983-996.

[4] Atamanalp, M., Kocaman, E., Canyurt, M. Kentsel atıkların *C. capota'* nın hematokrit ve sediment seviyeleri üzerine etkileri, (2002). 34, 439-445.

[5] Lloyd, R., Pollution and Freshwater Fish. Fishing News Books. A Division of Blackwell Scientific Publications Limited, Great Britain, (1992), 176 s.

[6] Basha, P. S., Rani, A. U., Cadmium-Induced Antioxidant Defense Mechanism in Freshwater Teleost *Oreochromis mossambicus* (Tilapia). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 56: (2003). 218-221.

[7] Cousins, R.J., Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: *Special referer to metallothionein and ceruloplasmin. Physiology Reviews* 65(2): (1985). 238-309.

[8] Abdulla, M., Chmielnicka, J., New aspects on the distribution and metabolism of essential trace elements after dietary exposure to toxic metals. *Biological Trace Elements Research*, (1990). 23, 25-53.

[9] Kaya, S., Pirinççi, İ. Çevre Toksikolojisi. Alındı: Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Editörler: Kaya, S., Pirinççi, İ., Bilgili, A. Medisan Yayınevi, Ankara, (2002).731-736

[10] Güvenç, D., Aksoy A., Poliklorlu Bifenillerin Toksikolojisi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, (2007). 78(2).

[11] Gajewski TF, Joyce J, Fitch FW., Anti-proliferative effect of IFN-gamma in immune regulation. III. Differential selection of Th1 and Th2 murine helper lymphocyte clones using recombinant IFN-gamma. *J Immunol*, (1989). 143: 15-22.

[12] Vos JG, Bolksma N, Osterhaus AD, van Loveren H, Wester PW. Comparative sensitivity of different species to environmental chemical-induced immunotoxicity. In: Modulators of Immune Responses: *The Evolutionary Trail. SOS Publications*. Fair Haven, NJ. USA; (1996). 341-347, 351-364.

[13] Chang KJ, Hsieh KH, Lee TP, Tang SY, Tung TC., Immunologic evaluation of patients with polychlorinated biphenyl poisoning: determination of lymphocyte subpopulations. *Toxicol Appl Pharmacol*, (1981). 61: 58-63.

[14] Zhao, F, Mayura K, Harper N, Safe SH, Phillips TD. Inhibition of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl-induced fetal cleft palate and immunotoxicity in C57BL/6 mice by

2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl. *Chemosphere*, (1997). 34:1605-1613.

[15] Seyran A., Erişir M. Poli Klorlu Bifeniller ve Sağlık Üzerine Etkileri. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, (2008). 22(1): 33-40.

[16] Yoo, B.S., Jung K.H., Hana S.B., Kim H.M., Apoptosis-mediated immunotoxicity of polychlorinated biphenyls (PCBs) in murine splenocytes. *Toxicol Lett*; (1997). 91: 83-89.

[17] Atamanalp, M. ve Yanık T., 2001. Pestisitlerin Cyprinidae'lere toksik etkileri. *Ege Üniv. Su Ürünleri Derg.*, (3-4), 555-563.

[18] Uçar A., Atamanalp M., Kıyısız kirletimin balıklar üzerine etkileri. Türkiye Kıyı Sempozyumu (2010), 27 Nisan – 1 Mayıs (2010), Trabzon, 489-469.

[19] Kayhan, F.E., Muşlu M.N., Koç N.D., Bazı ağır metallerin sucul organizmalar üzerinde yarattığı stres ve biyolojik yanıtlar. *Journal of Fisheries Science*, (2009). 3(2), 153-162.

[20] Sağlamtimur, B., Cicik, B., Erdem, C. Farklı Ortam Derişimleri Etkisinde Bakır, Bakır + Kadmiyum Karışımının *Oreochromis niloticus* (L.)'un Solungaç, Karaciğer, Böbrek ve Kas Dokularındaki Bakır Birikimi Üzerine Etkileri, *Turkish J. Vet. Ani. Sci.* (2003), 27: 813-820.

[21] Martinez, C. B. R., Nagae, M. Y. Zaia, C. T. B. V. ve Zaia, D. A. M., Acute Morphological and Physiological Effects of Lead in the Neotropical Fish *Prochilodus lineatus*, *Brazilian Journal of Biology*, (2004). 64(4): 797-807.

[22] Ay, Ö., Kalay, M., Tamer, L. ve Canlı, M., Copper and Lead Accumulation in Tissues of Freshwater Fish *Tilapia zilli* and its Effects on the Branchial Na, K-ATPase Activity. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* (1999). 62: 160-168.

[23] Cicik, B., Bakır + Çinko Etkileşiminin Sazan (*Cyprinus carpio*)'nın Karaciğer ve Kas Dokularındaki Metal Birikimi Üzerine Etkileri. *Ekoloji Çevre Dergisi*, (2003). 48: 32-36.

[24] Stagg, R.M. and Shuttleworth, T.J., The accumulation of copper in *Platichthys flesus* L. and its effects on plasma electrolyte concentrations. *J. Fish Biol.*, (1982). 20: 491-500.

[25] Tort, L. and Torres, P., The effects of sublethal concentrations of cadmium on haematological parameters in the dog fish. *Fish. Biol.*, (1988). 32: 277-282.

[26] Arslan, M., Karaytuğ S., Cicik B., Bakırın *Clarias lazera* (Valenciennes, 1840)'da Doku Glikojen ve Serum Glukoz Düzeyi Üzerine Etkileri. *E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences*, (2006). 23(1/1): 23-27.

[27] Synder, C. A. and Valle, C. D. Immune Function Assays as Indicators of Chromate Exposure, *Environmental Health Perspectives*, (1991). 92: 83-86.

[28] Gerhard, I., Monga, B., Waldbrenner, A. And Runnenbaum, B., Heavy Metals and Fertility. *J. Toxicol. Environ. Health*, (1998). 54: 593-611.

[29] Doi, R., Chowdhury, P., Nishikawa, M. And Rayford, P. L., Tissue Distribution of Cadmium-109 After Tracheal and Gastric Administration in Rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, (1993). 51: 619-624.

[30] Heath, A. G., *Water Pollution and Fish Physiology*. CRC Press. Florida USA. (1987). 24 pp.

[31] Saxena, M. P., Gopal, K., Jones, W. And Ray, P. K., Immune Response to *Aeromonas hydrophila* in Catfish (*Heteropneustis fossilis*) Exposed to Cadmium and Hexachlorocyclohexane. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, (1992). 48:194-201.

[32] Viale, G. and Calamari, D., Immune Response in Rainbow Trout *Salmo gairdneri* after Long-Term Treatment

with Low Levels of Cr, Cd and Cu. *Environ. Poll. Series A, Ecological and Biological*, (1984). 35, 3: 247–257.

[33] O’Neill, J. G., Effects of Intraperitoneal Lead and Cadmium on the Humoral Immune Response of *Salmo trutta*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, (1981). 27: 42–48.

[34] Şahin, Z. B., Bakır Ve Kurşunun *Oreochromis niloticus*’da Morfolojik Ve Hematolojik Parametreler İle Eritrosit Morfolojisi Üzerine Etkileri. Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi. (2009).

[35] Yavuzcan, Yıldız H., Pulatsü, S., Evaluation of the secondary stress response in healthy Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*, L.) after treatment with a mixture of formalin, malachite green and methylene blue. *Aquaculture Research*, (1999). 30: 379-383.

[36] Acerete, L., Balasch, J.C. Espinosa, E. Josa. A. Tort, L., Physiological responses in Eurasian perch (*Perca fluviatilis*, L.) subjected to stress by transport and handling. *Aquaculture*, (2004). 237: 167-178.

[37] Dönmez, A.E., Kalay, M, Özkan, F., Koyuncu, C.E., FMC ve malahat yeşili sağaltım dozlarının *Oreochromis niloticus*’un bazı kan parametrelerinde meydana getirdiği değişimler. *Ege Üni. Su Ürünleri Dergisi*, (2006). 23:61-64.

[38] Blay, J. E. and Clem, L. W. Temperature-mediated processes in teleost immunity: in vitro immunosuppression induced by in vivo low temperature in channel catfish. *Vet. Immunol. Immunopathol.* (1991). 28, 365–377.

[39] Kaya, M., Probiyotik Bakteri İzolasyonu Ve Kültürü Yapılan Balık Türlerinin Bağışıklık Sistemleri Üzerindeki Etkisinin Tespiti Üzerine Bir Çalışma. Yüksek Lisans Tezi Su Ürünleri Yetiştiriciliği Anabilim Dalı, Isparta. (2009).

[40] Kav K. Erganiş O., Balıklarda bağışıklık sistemi. *Vet. Bil. Der.*, (2008). 24 (1) :97-106.

[41] Barcellos, L.J., Kreutz, L.C., De Souza, C., Rodrigues, L.B., Fioreze, I., Quevedo, R.M., Cericato, L., Soso, A.B., Fagundes, M., Conrad, J., Lacerda, L.A., Terra, S., Hematological changes in jundia (*Rhamdia quelen* Quoy and Gaimard Pimelodidae) after acute and chronic stress caused by usual aquacultural management, with emphasis on immunosuppressive effects. *Aquaculture*, (2004). 237, 229–236.