

Immunoglobulina kurza (IgY) – właściwości i możliwości wykorzystania jako dodatku paszowego

Artur Zyzak, Teresa Skiba, Anna Rząsa

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Odporność organizmu jest zespołem złożonych procesów fizjologicznych zdolnych do rozpoznawania i unieczynniania różnych patogenów. Znajomość mechanizmów obrony przed chorobą jest niezwykle ważną kwestią w warunkach przemysłowej produkcji zwierzęcej.

Efektywność odchowu młodych zwierząt gospodarskich zależy przede wszystkim od ich statusu immunologicznego, ukształtowanego w pierw przez transfer immunoglobulin matczynek (siarowych), następnie zapewnienia im odpowiednich warunków środowiskowych, by jak najpóźniej nastąpiło pobudzenie organizmu do produkcji własnych przeciwciał [30, 34]. Jednym ze sposobów utrzymania stanu równowagi i bezpieczeństwa przewodu pokarmowego może być suplementowanie młodego organizmu immunoglobulinami (Ig) różnego pochodzenia, tak by wzmocnić/podnieść odporność humoralną. Najczęściej ze względu na czas podaży, jak i źródło samych immunoglobulin uzyskuje się efekt podniesienia/poprawienia odporności biernej poprzez doustne podanie preparatu przeciwciał (frakcji gammaglobulin). Odporność ta jest krótkotrwała, same immunoglobuliny zostają ostatecznie strawione jako wysoko-wartościowe białko, ale nim to nastąpi, mogą podnieść odporność miejscową w świetle przewodu pokarmowego, wchodząc w reakcje ze znajdującymi się tam antygenami. W ten sposób wspomagają one organizm gospodarza w walce z patogenami, nie zmuszając go do uruchamiania swoistej odpowiedzi immunologicznej na szeroką skalę.

W medycynie ludzkiej i weterynaryjnej powszechnie wykorzystywanym źródłem Ig są krew i preparaty krwiopochodne [26]. Do takich preparatów należą: surowica normalna, surowica odpornościowa (ksenogeniczna i allogeniczna), suszona rozpyłowo plazma krwi, izolowane immunoglobuliny, surowicopochodne biopreparaty, inne izolowane białka czynnościowe oraz izolowane komórki. Preparaty te mogą być podawane drogą iniekcyjną bądź doustnie.

Surowicę normalną przygotowuje się z krwi zwierząt nieimmunizowanych. Sprawia to, że paleta swoistości przeciwciał jest stosunkowo mała, zawiera jednak wszystkie białka znajdujące się we krwi danego gatunku zwierząt. Surowica taka powinna być allogeniczna, a jej podstawową wadą jest konieczność podawania w stosunkowo dużych dawkach. Najczęściej przygotowuje się ją na potrzeby konkretnego stada, pozyskując krew w rzeźni od sztuk pochodzących z tego obiektu.

Znacznie bardziej skuteczne w działaniu są surowice odpornościowe uzyskiwane od zwierząt immunizowanych za pomocą

określonych antygenów szczepionkowych. Posiadają one wielokrotnie więcej swoistych przeciwciał niż surowice normalne, a ich dawkowanie jest, ze względu na mniejsze wymagane ilości, znacznie wygodniejsze. Podawanie surowicy odpornościowej może dać niewymierne korzyści związane przede wszystkim z obniżeniem kosztów leczenia, jak i zwiększeniem przeżywalności wśród osesków czy wyrównaniem się masy ciała u wszystkich zwierząt, którym podawana była surowica [32, 33]. Przykładowo od królika przeciętnie pobiera się jednorazowo 20-30 ml krwi, co daje około 0,18 g IgG; krew można pobierać 2 razy w miesiącu. Natomiast przy skrwawianiu królika można uzyskać około 80 ml surowicy, z której uzyskuje się około 1,6 g IgG. „Honorowym” dawcą krwi może być koń czy krowa. Jednorazowo od tych zwierząt można pobrać około 5 litrów krwi, a z takiej objętości uzyskać około 52 g IgG; krew od tych zwierząt można pobierać raz w miesiącu. W przypadku świń immunizowana grupa tuczników, podobnie jak w przypadku produkcji surowicy normalnej, jest tylko jednorazowym dawcą. W warunkach uboju przemysłowego od jednej sztuki pozyskuje się zwykle około 3 litrów krwi, z czego można uzyskać około 30 g IgG.

W medycynie ludzkiej stosowane są też surowice obce gatunkowo. Należy się wówczas liczyć z ryzykiem wystąpienia powikłań w postaci choroby posurowiczej lub wstrząsu anafilaktycznego w przypadku ich ponownego użycia [5, 20].

Podaż iniekcyjna preparatów krwi wymaga dużych nakładów czasu i pracy, jest też bardzo kosztowna, stąd w chowie masowym większym zainteresowaniem cieszą się dodatki paszowe takich preparatów. Pierwszym jest oczywiście suszona rozpyłowo plazma krwi. W wielu badaniach wykazano, iż jej dodatek, zwłaszcza do paszy dla prosiąt, zwiększa pobranie paszy i przyrosty zwierząt oraz wyraźnie redukuje incydenty biegunek [1, 12, 27]. Niestety zagrożenie chorobą BSE i wprowadzone w związku z tym regulacje prawne znacznie ograniczyły wykorzystanie tego dodatku. Innym źródłem Ig w paszy jest suszona siara krów. Cechuje ją łatwość pozyskania w dużych ilościach, co powoduje, że jest jedyną siarą wykorzystywaną na szeroką skalę podczas produkcji takich dodatków paszowych. Jest ona nie tylko źródłem substancji antybakteryjnych (przede wszystkim Ig, ale też laktoferyna, lizozym, laktoperoksydaza czy cytokiny), zawiera też szereg czynników wzrostu (np. EGF, IGF-I i II, TGF). Badania prowadzone zarówno na cielętach, jak i prosiętach wykazały, że dodatek siary krów przeciwdziała rozwojowi chorób przewodu pokarmowego o podłożu mikrobiologicznym [2, 10]. Źródłem Ig cieszącym się coraz większym zainteresowaniem jest dodatek preparatów uzyskanych z jaj kurzych zawierających immunoglobulinę żółtka jaja (yolk immunoglobulin – IgY).

Od wieków jaja są uważane za prawdziwy żywieniowy skarb, zawierający w swoim składzie mnóstwo wartościowych składników. Substancje wytwarzane z jaj były powszechnie stosowane podczas leczenia oparzeń, wysypek, zranień, wykorzystywano je nawet do pielęgnacji skóry i włosów. Ze względu na właściwości wiążące, białko jaja stanowi znakomite remedium na zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit powodowane przez rozmaite substancje toksyczne i drobnoustroje. Niestety jest także silnym alergenem, zajmując na liście produktów wywołujących uczulenia drugie miejsce, zaraz za białkami mleka. Rozwój nauk biochemicznych przyczynił się do dokładnego poznania składu jaj, a także pozwolił wykorzystać ich właściwości w wielu gałęziach

przemysłu (spożywczy, kosmetyczny, farmaceutyczny). Współcześnie wiadomo, że w treści jaja znajdują się substancje o działaniu bakteriobójczym (np. lumiflawina, lumichrom), immunostymulującym (np. lizozym, owomakroglobuliny, immunoglobuliny) czy antynowotworowym (prekursory witaminy A).

Białko jaja kurzego, ze względu na swój skład aminokwasowy jest uznawane za pełnowartościowe i stanowi wzorzec do porównywania wartości innych białek. Jego proteiny uważane są za jedno z dwóch podstawowych systemów ochrony (po skorupie i błonach podskorupowych) żółtka jaja, będącego rezerwarem substancji odżywczych, oraz rozwijającego się zarodka przed inwazją mikroorganizmów [9]. Praktycznie wszystkie proteiny białka jaja wykazują właściwości antibakteryjne lub mogą hamować określone funkcje fizjologiczne mikroorganizmów. Największą uwagę ze względu na możliwości wykorzystania skupiają lizozym, awidyna i nystatyna, ponadto można jeszcze wyróżnić: owotransferynę – chelatującą jony metali, owoflawoproteid wraz z awidyną – wiążący biotynę i ryboflawinę, a także inhibitory proteinaz: owoinhibitor, owomukoid i owostatynę.

Lizozym stanowi około 3,5% protein białka jaja. Wykazuje właściwości muramidazy i chitynazy, jest głównym czynnikiem obronnym białka jaja. Wykazuje tendencję do łączenia się w nieodwracalną formę dimeru (prawdopodobnie przez zewnątrzcząsteczkową wymianę grup disulfidowych). Dimeryzacja zależy od pH, stężenia enzymu i temperatury. Spektrum działania monomeru lizozymu dotyczy bakterii Gram-dodatnich. Aktywność wobec bakterii Gram-ujemnych występuje wówczas, gdy jego działanie jest skojarzone z innymi czynnikami bakteriostatycznymi, tj. niziną albo EDTA, lub gdy występuje w formie dimeru [17, 18]. Uważa się, że może mieć działanie przeciwnowotworowe ponieważ obniża dynamikę wzrostu niektórych guzów, może także zwiększyć efektywność chemoterapii. Niektóre peptydy uzyskane po hydrolizie lizozymu wykazują aktywność przeciw *E. coli*. Można również mówić o jego roli przeciwutleniającej, ponieważ wiąże produkty końcowe procesu glikacji białek [23].

Awidyna stanowi 0,05% protein białka jaja, silnie wiąże biotynę, uniemożliwiając jej wchłanianie w jelitach oraz wzrost wielu drobnoustrojów. Jest jedynym białkiem jaja zawierającym w cząsteczce kwasy nukleinowe. Ze względu na te właściwości może być traktowana jako toksyczna substancja antyodżywcza, która jednak pod wpływem wysokiej temperatury traci swoje toksyczne właściwości [7].

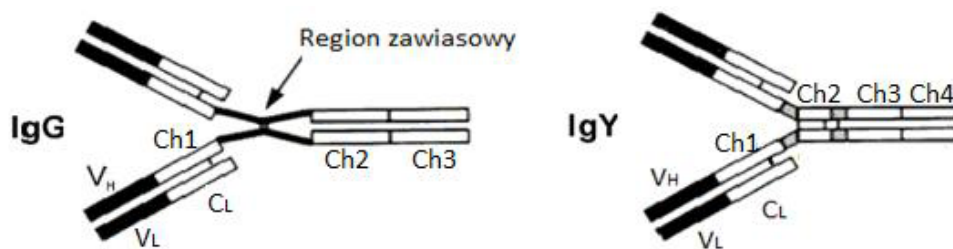
Cystatyna stanowi 0,05% protein białka jaja, wiąże i inhibuje w zainfekowanych komórkach proteinazy cysteinowe wydzielane przez wirusy, przyczyniając się do zahamowania ich działalności. Z tą cechą wiązano potencjalną możliwość wykorzystania tego czynnika do inhibicji wirusa HIV [21]. Potencjalne zastosowania cystatyny są związane głównie z możliwością hamowania procesów wywołujących choroby przyzębia oraz nowotworowe. Udowodniono udział enzymów proteolitycznych, w tym proteinaz cysteinowych, w procesie wzrostu nowotworów i przerzutowaniu. Ich rola sprowadza się do hamowania peptydaz uczestniczących w proteolitycznej kaskadzie odpowiedzialnej za przerwanie ciągłości błony podstawowej (katepsyny B i L) [13, 15, 25].

Żółtko jaja kurzego stanowi materiał budowlany i odżywczy dla przyszłego zarodka. W połowie swojej masy składa się z wody, w połowie z suchej substancji, gdzie 16% stanowią białka, 32% lipidy i po około 1% cukrowce i związki mineralne. Lipi-

dy zawierają 21% trójglicerydów, 10% fosfolipidów zawierających ok. $\frac{3}{4}$ lecytyny i $\frac{1}{4}$ kefaliny oraz sterole (cholesterol) 1% [11]. Żółtko stanowi bardzo skomplikowany układ zemułgowanych kompleksów białkowo-lipidowych. Charakterystyka tych kompleksów uzależniona jest od metody ich rozdzielania. Stosując ultrawierowanie można wyodrębnić następujące warstwy: granule (warstwa granularna) oraz plazmę (prawie przezroczysty supernatant). Granule stanowią 56% suchej substancji (w tym 34% to lipidy, 60% białka i 6% związki mineralne). We frakcji granularnej można wyróżnić 70% α i β lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL), 12% stanowi frakcja o niskiej gęstości (LDL) i 16% foswityna (beztłuszczowy fosfoproteid) [19]. Plazma stanowi około 78% masy żółtka i zawiera 50% suchej substancji (w tym 80% stanowią lipidy, 18% białka, 2% związki mineralne). Głównym składnikiem plazmy są frakcje LDL1 i LDL2 oraz globularne białka beztłuszczowe – liwetyny α , β , γ . Szczególnie ważnymi składnikami jaja, pod kątem ich potencjalnego zastosowania w terapii, są białka, wśród których wyróżnia się m.in.: nystatyna, owomukoid czy immunoglobulina Y (IgY). Immunoglobuliny te wzbudzają ostatnio duże zainteresowanie, ze względu na swoje unikalne zalety, w porównaniu do ssaczych IgG.

IgY znajdują się we frakcji liwertynowej, stanowiącej plazmatyczną frakcję lipoprotein żółtka jaja (LDL). Dzięki swojej budowie (fragment Ch2-Ch3) IgY mogą być transportowane z surowicy do żółtka jaja [24]. Fragment Ch2-Ch3 jest rozpoznawany przez specyficzne receptory, co umożliwia przeniesienie całej cząsteczki IgY z surowicy, poprzez błonę cytoplazmatyczną (oolemmę), do wnętrza dojrzewającego oocytu. Cała operacja zajmuje zwykle od 3 do 6 dni [40]. Immunoglobuliny te są odpowiedzialne za bierną odporność u zarodka ptaków, aż do momentu uruchomienia mechanizmów odporności czynnej, czyli rozpoczęcia syntezy własnych, w pełni funkcjonalnych przeciwciał.

Podobnie jak u ssaków, za produkcję przeciwciał (Ab) u kur odpowiadają limfocyty B. Wśród trzech klas immunoglobulin występujących u ptaków (IgM, IgA, IgY), IgY stanowią ponad 75% wszystkich immunoglobulin. Dlatego nazywane są także, ze względu na pełnione funkcje, ptasimi IgG [22]. Na rysunku przedstawiono schematycznie IgG ssaczą oraz kurzą. Mimo podobieństwa w działaniu, widoczne są wyraźne różnice w budowie ptasiej i ssaczej immunoglobuliny. Łańcuch ciężki IgY ptaków zawiera jedną domenę zmienną (Vh) i cztery domeny stałe (Ch1, Ch2, Ch3, Ch4). U ssaków łańcuch ciężki zbudowany jest z 3 domen stałych – w łańcuchu nie występuje ekwiwalent Ch2 IgY. W budowie ptasiej immunoglobuliny nie występuje także, obecny u ssaków, region zawiasowy odpowiedzialny za elastyczność immunoglobuliny. Brak tego regionu można uznać za pożądaną cechę przy wykorzystaniu IgY jako dodatku paszowego, gdyż czyni ją bardziej oporną na działanie niższego pH w przewodzie pokarmowym skarmianych nią zwierząt. W zastępstwie, na połączeniach pomiędzy Ch1-Ch2 oraz Ch3-Ch4 występują regiony zawierające reszty glicyny i proliny, nadające cząsteczce IgY ograniczoną elastyczność. Ptasie IgG zawierają także dwa boczne łańcuchy węglowodanowe (na domenach Ch2 i Ch3), podczas gdy IgG ssaków zawiera jeden boczny łańcuch na domenie Ch2. IgY są też mniej wrażliwe na podwyższoną temperaturę, co jest ważną ich cechą w aspekcie wykorzystania w produkcji mieszanek pełnoporcjowych dla zwierząt. W porównaniu do wykorzystywanych w ten sam spo-



Rys. Różnice w budowie immunoglobuliny ssaczej (IgG) i ptasiej (IgY)

sób Ig krowich (których źródłem jest suszona siara), IgY są bardziej wrażliwe na działanie pepsyny, ale za to wykazują się większą opornością wobec trypsyny i chymotrypsyny [3].

Na korzyść stosowania ptasich przeciwciał jako białek terapeutycznych przemawia przede wszystkim łatwość ich pozyskiwania, polegająca na prostym zbieraniu jaj, a nie pobieraniu i przetwarzaniu krwi zwierząt. Na podstawie badań własnych (niepublikowane) stwierdzono, że pojedyncze jajo zawiera około 0,20 g IgY, co pozwala na uzyskanie 5,0 do 5,5 g IgY w ciągu miesiąca, a w ciągu roku blisko 60 g immunoglobulin od jednej kury.

Ze względu na filogenetyczne różnice pomiędzy ptakami i ssakami, kury wykazują wyższy potencjał w produkcji swoistych przeciwciał, skierowanych przeciwko ssaczym antygenom. Ponadto molekularne i fizykochemiczne różnice w budowie przeciwciał ptasich sprawiają, że IgY nie reagują krzyżowo z IgG, nie wiążą się z bakteryjnymi czy ssaczymi powierzchniowymi receptorami komórkowymi Fc. Pomimo podobieństwa w budowie, nie tworzą także tak silnych wiązań z białymi krwinkami jak immunoglobuliny z klasy E, czego efektem jest nadreakcja układu odpornościowego mogąca prowadzić nawet do wstrząsu anafilaktycznego [38]. Istnieją doniesienia mówiące o alergii spowodowanej spożyciem żółtka jaja kurzego, głównie u dzieci, ale częstość tego zjawiska nie jest dokładnie poznana. Również niebezpieczeństwo alergii związane ze szczepieniem MMR (szczepionki zawierające wirusy świnki, odry, różyczki) dzieci źle tolerujących jaja kurze jest w wielu krajach przesadzone.

Aktualnie dominuje pogląd, że u ogromnej większości ludzi uczulonych na jaja kurze szczepienie przeciwko wszystkim wirusom jest całkowicie bezpieczne [31].

Porównanie wybranych właściwości kurzego IgY oraz IgG królika, świni i krowy przedstawiono w tabeli.

Zastosowanie żółtka jaja kurzego jako źródła przeciwciał wydaje się być jednym z lepszych rozwiązań. Jest to metoda zapewniająca tanie, szybkie i nieinwazyjne izolowanie oraz wytwarzanie przeciwciał, jednocześnie zapewniająca duże ilości swoistych przeciwciał. Preparaty zawierające ptasie IgY można podawać w różnych formach, w zależności od sposobu

wytwarzania dodatku stosuje się sproszkowane jaja, sproszkowane żółtka jaj, sproszkowaną plazmę żółtek oraz preparaty zawierające izolaty IgY. Ostatnio większość badań dotyczących immunoglobulin żółtka jaja kurzego poświęconych jest wykorzystaniu surowego żółtka pochodzącego od kur immunizowanych konkretnymi antygenami do produkcji jego suszonych preparatów [8, 14, 16, 28, 42]. Już w

1893 roku Klemperer [14] doniósł, że immunizacja kur nosek skutkuje transferem specyficznych przeciwciał z surowicy do żółtka jaja kurzego. Żółtka zawierające swoiste immunoglobuliny, jak również same immunoglobuliny IgY izolowane z żółtek, mogą równie dobrze być użyte jako elementy wzmacniające odporność innych gatunków zwierząt [4, 36, 39]. Przeciwciała obecne w żółtku jaja są szeroko badane pod względem ich potencjalnego wykorzystania jako białek terapeutycznych i znajdują coraz szersze zastosowanie w praktyce.

Prowadzone są także badania dotyczące wykorzystania preparatów zawierających suszone rozpyłowo IgY, które zostały wcześniej wyizolowane z żółtka jaja [6, 37]. W ciągu kilku ostatnich lat nastąpił rozwój technologii pozwalających na otrzymywanie transgenicznych kur, dzięki czemu możliwe staje się wytwarzanie i izolowanie z jaja ludzkich białek o znaczeniu terapeutycznym. Otrzymano między innymi transgeniczne kury znoszące jaja zawierające ludzki interferon oraz przeciwciała monoklonalne [29, 41]. Białka te są składnikami leków stosowanych w leczeniu nowotworów i infekcji wirusowych.

Właściwości funkcjonalne i prozdrowotne IgY pozwalają wysnuć stwierdzenie, że preparaty zawierające te przeciwciała będą coraz szerzej stosowane w przemyśle paszowym jako dodatki do mieszanek pełnoporcjowych. Ich zadaniem jest przede wszystkim wzmocnienie biernej odporności zwierząt, poprzez ochronne działanie w obrębie przewodu pokarmowego. Podawanym wraz z paszą immunoglobulinom można przypisać przede

Tabela
Porównanie właściwości kurzego IgY z IgG królika, świni i krowy

Materiał zwierzęcy	Królik(IgG)*	Świnia**	Krowa**	Kura (IgY)*
Źródło przeciwciał	surowica krwi	surowica krwi	surowica krwi	żółtko jaja
Rodzaj przeciwciała	poliklonalne	poliklonalne	poliklonalne	poliklonalne
Sposób pobierania próbek Ab	pobieranie krwi	pozyskanie krwi przy uboju	pobieranie krwi	zbieranie jaj
Ilość przeciwciał	200 mg/próbkę (40 ml krwi)	29,7 g/próbkę (3 l krwi)	51,75 g/próbkę (5 l krwi)	100-150 mg/jajo
Roczna produkcja przeciwciał	1400 mg	29,7 g (jednorazowo)	621 g	40 000 mg
Ilość specyficznych przeciwciał	~5%	~5%	~5%	2-10%
Interakcje z IgG ssaków	tak	tak	tak	nie
Interakcje z czynnikiem reumatoidalnym (RF)	tak	tak	tak	nie
Aktywacja układu dopełniacza ssaków	tak	tak	tak	nie

*Wg Schade i wsp. [35]; **badania własne

wszystkim zdolność do utrzymania integralności błon śluzowych oraz zmniejszenia reakcji zapalnej w jelitach. Przeciwciała, łącząc się z patogenami przewodu pokarmowego uniemożliwiają im adhezję do receptorów znajdujących się na powierzchni błony śluzowej, dzięki czemu „nieuczynniony” drobnoustroj jest przesuwany ruchami perystaltycznymi do końcowych odcinków przewodu pokarmowego i przestaje zagrażać zwierzęciu.

Literatura: 1. Bosi P., Casini L., Finamore A., Cremokolini C., Meraldi G., Trevisi P., Nobili F., Mengheri E., 2004 – Journal of Animal Science 82(6), 1764-1772. 2. Boudry Ch., Dehoux J-P., Portelle D., Buldgen A., 2008 – Biotechnology, Agronomy, Society and Environment 12(2), 157-170. 3. Chacana P.A., Terzolo H.R., Scheda R., Turowicz A.J.J., Borkowski J., 2004 – Advances in Agricultural Sciences 9, 7-18. 4. Danek P., Ruzena B., Rozkot M., 2002 – Annals of Animal Science, Suppl. 2, 207-211. 5. Ewan P., 1998 – British Medical Journal 316(7142), 1442-445. 6. Gąsowska A., Stefaniak T., 2003 – Folia Universitatis Agriculturae Stetinensis, Zootechnica 233(45), 87-92. 7. Gołąb K., Warwas M., 2005 – Advances in Clinical and Experimental Medicine 14, 1001-1010. 8. Gurtler M., Methner U., Kobilke H., Fehlhaber K., 2004 – Journal of Veterinary Medicine B 51, 129-134. 9. Ibrahim H.R., 2000 – Ovotransferrin. W: Natural food antimicrobial systems. (Red. Naidu A.S.) CRC Press Boca Raton, 211-252. 10. Ikemori Y., Ohta M., Umeda K., Icalto F.C. Jr., Kuroki M., Yokohama H., Kodama Y., 1997 – Veterinary Microbiology 58, 105-111. 11. Junea L.R., Kim M., 1997 – Egg yolk proteins. W: Hen egg. (Ed. T. Yamamoto, H. Hata, M. Kim) CRC Press. Boca Raton, 57-72. 12. Kats L.J., Nelssen J.L., Tokach M.D., Goodband R.D., Weeden T.L., Drits S.S., Hansen J.A., Friesen K.G., 1994 – Journal of Animal Science 72(11), 2860-2869. 13. Keppler D., 2006 – Cancer Letters, 235, 159-176. 14. Klemper F., 1983 – Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 31, 356-382. 15. Konduri S.D., Yanamandra N., Siddique K., Joseph A., Dinh D.H., Olivero W.C., Gujrati M., Kouraklis G., Swaroop A., Kyritsis A.P., Rao J.S., 2002 – Oncogene 21, 8705-8712. 16. Lee S.H., Lillehoj H.S., Park D.W., Jang S.I., Morales A., Garcia D., Lucio E., Larios R., Victoria G., Marrufo D., Lillehoj E.P., 2009 – Veterinary Parasitology 163, 123-126. 17. Leśniewski G., Cegielska-Radziejewska R., Kijowski J., 2004 – World's Poultry Science Journal 60, 303-310. 18. Leśniewski G., Kijowski J., 2007 – Lysozyme. W: Bioactive egg compounds. (Red. Huopalahti- R. López-Fandiño R., Anton M., Schade R.) Springer-Verlag, Heidelberg, Berlin, 33-42. 19. Li-Chan E.C.Y., Powrie W.D., Nakai S., 1995 – The chemistry of eggs and egg products. In: Egg Science and Technology. (Ed. By Stadelman W.J., Cotterill O.J.)

Food Product Press N. York, London. 20. Lockey R., 2005 – Przegląd alergologiczny 2, 3, 9-12. 21. Malamud D., Friedman H.M., 1993 – Critical Reviews in Oral Biology & Medicine 4, 461- 466. 22. Michael A., Meenatchisundaram S., Parameswari G., Subbraj T., Selvakumaran R., Ramalingam S., 2010 – Indian Journal of Science and Technology 3(4), 468-474. 23. Mine Y., Kovacs-Nolan J., 2004 – Journal of Poultry Science 41, 1-29. 24. Morrison S.L., Mohammed M.S., Wims L.A., Trinh R., Etches R., 2001 – Molecular Immunology 38, 619-625. 25. Nagai A., Terashima M., Harada T., Shimode K., Takeuchi H., Murakawa Y., Nagasaki M., Nakano A., Kobayashi S., 2003 – Clinica Chimica Acta 329, 53-60. 26. Nowacki W., Stefaniak T., Chelmońska-Soyta A., Rząsa A., Nikołajczuk M., 2002 – Seroprofilaktyka i seroterapia – dzisiejsze spojrzenie. Problemy zdrowia narządu oddechowego młodych zwierząt gospodarskich. ELMA, 87-97. 27. Owusu-Asiedu A., Nyachoti C.M., Baidoo S.K., Marquardt R.R., Yang X., 2003 – Journal of Animal Science 81(7), 1781-1789. 28. Ozpinar H., Erhard M.H., Aytug M., Ozpinar A., Baklaci C., Karamputoglu S., Hofmann A., Losch U., 1996 – Preventive Veterinary Medicine 27, 67-73. 29. Rapp J.C., Harvey A.J., Speksnijder G.L., Hu W., Ivarie R., 2003 – Transgenic Research 12(5), 569-575. 30. Reed S.N., McGlone J.J., 2000 – Journal of Animal Science 78, 2561-2567. 31. Rudzki E., 2007 – Alergeny; odcinek 17: Żółtko jaja kurzego. Klinika Dermatologiczna AM w Warszawie. www.mp.pl. 32. Rząsa A., Stefaniak T., Nikołajczuk M., 2006 – Medycyna Weterynaryjna 62, 788-791. 33. Rząsa A., 2007 – Zeszyty Naukowe UP Wrocław, Seria: Rozprawy 549. 34. Rząsa A., 2010 – Trzoda Chlewna 1, 42-45. 35. Schade R., Fister C.P., Halatch R., Henklein P., 1991 – ALTA 19, 403-419. 36. Stefaniak T., Wieliczko A., Kuczkowski M., Kopeć W., Jamroz D., 2004 – Medycyna Weterynaryjna 60(4), 337-348. 37. Tamizarsan K.B., Dinakaran A.M., Selvaraju G., Dorairajan N., 2009 – Veterinary and Animal Sciences 5(6), 264-268. 38. Taylor A.I., Gould H.J., Sutton B.J., Calvert R.A., 2008 – The Journal of Biological Chemistry 283(4), 16384-16390. 39. Van Nguyen S., Umeda K., Yokoyama H., Tohya Y., Kodama Y., 2006 – Canadian Journal of Veterinary Research 70(1), 62-64. 40. Wooley J.A., Landon J., 2005 – Journal of Immunological Methods 178, 253-265. 41. Zhu L., van de Lavoie M.-C., Albanese J., Beenhouwer D.O., Cardarelli P.M., Cuisson S., Deng D.F., Deshpande S., Diamond J.H., Green L., Halk E.L., Heyer B.S., Kay R.M., Kerchner A., Leighton P.A., Mather C.M., Morrison S.L., Nikolov Z.L., Passmore D.B., Pradas-Monne A., Preston B.T., Rangan V.S., Shi M., Srinivasan M., White S.G., Winters-Digiaco P., Wong S., Zhou W., Etches R.J., 2005 – Nature Biotechnology 23, 1159-1169. 42. Zuniga A., Yokoyama H., Albicker-Rippinger P., Eggenberger E., Bertschinger H.U., 1997 – FEMS Immunology and Medical Microbiology 18, 153-161.

Katedra Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt
Wydział Hodowli i Biologii Zwierząt
Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

zaprasza do udziału w

Studium Podyplomowym

„Doskonalenie bydła mlecznego w dobie selekcji genomowej”,

które będzie prowadzone w roku akademickim 2011/2012.

Szczegółowe informacje podane są na stronie: <http://jay.up.poznan.pl/spb>



Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu