

W Polsce, w pracach badawczych nad estrami metylowymi kwasów tłuszczowych głównie oleju rzepakowego, stosowano następujące nazwy: A ZONA (wg Adamczyka); EPAL (produkowany w Agrorafinerii Mochetek); EKOL-K, EKOL-MB, EKOL-1, EKOL-2, EKOL-3 (wg różnych technologii produkcji w Zakładach Azotowych w Kędzierzynie-Koźlu); EKOL-S, SOPUR-A, SOPUR-N, SOPUR-T (wg różnych technologii produkcji w SOPUR Bydgoszcz); ROSBIODIESEL (wg technologii PPHU D.D. Rosiak i Rosiak w Krośniewicach – mieszanina estrów metylowych oleju rzepakowego i estrów metylowych „przepracowanego” oleju roślinnego); BIOXDIE-

SEL M1, M2, M3, M4 (wg Strusia z Wyższej Szkoły Oficerskiej we Wrocławiu – mieszaniny złożone z biodiesla, etanolu i oleju napędowego w różnych proporcjach); EMKOR (wg Wiślickiego i Wolańskiego – estry metylowe kwasów oleju rzepakowego); EKOLMIX (wg firmy EKODING z Wrocławia); ROKMET (wg Lotko – nazwa handlowa paliwa – estry metylowe oleju rzepakowego).

Więcej informacji dotyczących omawianych zagadnień można znaleźć w opracowaniu monograficznym pod redakcją Witolda Podkówki pt. „Biopaliwa – gliceryna – pasza z rzepaku”, Wydawnictwo ATR Bydgoszcz (w druku).

## Immunoglobuliny żółtka jaja kurzego w zapobieganiu chorobom przewodu pokarmowego ssaków hodowlanych i człowieka

Antoni J. Furowicz<sup>1</sup>, Horacio R. Terzolo<sup>2</sup>,  
José Andrés Alban Juarez<sup>2</sup>, Anna Peruzńska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AR w Szczecinie

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria,  
Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias,  
Balcarce prov. Buenos Aires, Argentina

### Mechanizmy odpornościowe ptaków

Mechanizmy odpornościowe ptaków różnią się w znacznym stopniu od tych procesów występujących u ssaków [2, 13]. Głównym narządem limfoidalnym, określonym jako pierwotny (centralny), jest u ptaków kaletka Fabrycjusza, stanowiąca workowaty uchyłek terminalnego odcinka przewodu pokarmowego (kloaki), do którego uchodzą drogi moczowe. Wewnątrz kaletki znajduje się około 12 000 tworów zbliżonych do grudek limfatycznych; stanowią je skupiska limfocytów. Zasadniczą funkcją kaletki Fabrycjusza jest nabieranie kompetencji immunologicznej przez limfocyty B. U ssaków za ten mechanizm odpowiedzialna jest wątroba (w okresie płodowym) oraz szpik kostny [3, 5, 13]. Tak więc, kaletka odpowiedzialna jest za zapoczątkowanie procesu odporności humoralnej, związanej z syntezą przez pobudzone limfocyty B przeciwciał (immunoglobulin). Ponadto, w narządzie tym występują makrofagi i tzw. wydzielnicze komórki dendrytyczne [13].

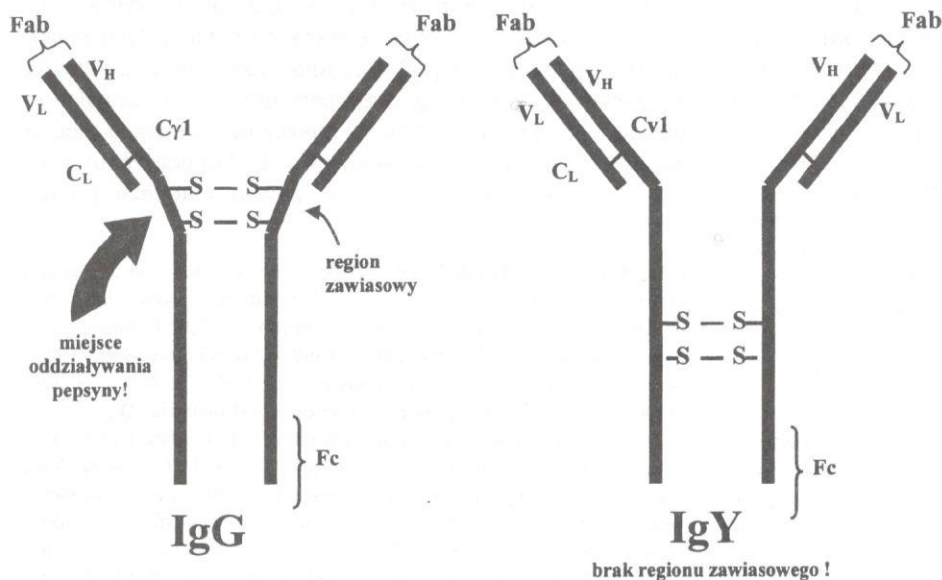
Podstawowym narządem odpowiedzialnym za nabywanie kompetencji immunologicznej przez prekursorowe komórki T (odpowiedzialne za swoistą odporność komórkową) jest grasica. Wtórne (obwodowe) narządy limfatyczne ptaków stano-

wią: śledziona, szpik kostny, tkanka limfoidalna związana z przewodem pokarmowym (GALT), tkanka limfatyczna oskrzeli (BALT), głowy (HALT), spojówek (CALT). Obwodowym narządem limfatycznym jest ponadto gruczoł Hardera (trzęcej powieki), którego zasadniczymi elementami są komórki plazmatyczne, limfocyty B i T oraz komórki limfoidalne. Odnotowano, że w gruczole tym są syntetyzowane przez komórki plazmatyczne głównie immunoglobuliny klasy A [2, 13]. Zasadniczą różnicą rozwoju embrionalnego poszczególnych układów i narządów ptaków i ssaków jest to, że proces ten odbywa się poza organizmem matki. Należy podkreślić, że w krótkim czasie zarodek uzyskuje fizjologiczną sprawność systemu odpornościowego. U kurczątków zaczątki torebki Fabrycjusza stwierdza się już około 8 dnia embriogenezy. Endogenna produkcja immunoglobulin IgG rozpoczyna się między 2 a 7 dniem życia, klasy IgA – między 6 a 13 dniem, a immunoglobulin IgM – między 2 a 4 dniem życia pisklęcia. Wyjątkowo wcześniej zaobserwowano pojawianie się innych elementów odpowiedzialnych za mechanizmy odpornościowe, takich jak dopełniacz. Pełne informacje, dotyczące funkcjonowania innych procesów odpornościowych u różnych gatunków ptaków hodowlanych i dziko żyjących, można znaleźć w opracowaniach Ewerta [2], Furowicza i wsp. [3, 4, 5], Halliwell'a i Gormana [6], Kaspersa i wsp. [8, 9], Outteridge [10] oraz Wernickiego [13].

Odnotowano, że u ptaków wytwarzane są trzy klasy immunoglobulin: IgY (IgG) w formie monomeru, IgM w formie monomery i pentameru oraz IgA jako monomery, dimery (wydzielnicza SIgA) lub agregaty polimeryczne [2, 3, 5, 13]. Nie stwierdzono natomiast obecności IgD i IgE. Najważniejszą „przeciwciażdzą” immunoglobuliną ptaków jest IgY, określana wcześniej jako ptasia IgG. Budowa jej i szereg właściwości biologicznych odróżniają ją od „klasycznej”, typowej dla ssaków IgG. Najwyższą koncentrację IgY odnotowuje się w żółtku jaja [8, 9, 12]. Fakt ten jest porównywany z koncentracją przeciwciał w siarze samic niektórych gatunków ssaków, w końcowym okresie ciąży. W obu przypadkach mamy do czynienia z naturalną odpornością bierną, tj. koncentracją a następnie transportem przeciwciał do organizmu potomstwa [1].

### Struktura i zasadnicze właściwości IgY

Immunoglobuliny te (yolk - żółtko) są uważane za najstarsze filogenetycznie na świecie; występują także u płazów i gadów [2]. Są to podobnie jak IgG czteropeptydy, monomery zbudowane z 2 łańcuchów lekkich i 2 ciężkich. Łańcuchy lekkie



Rys. Immunoglobuliny ssaków (IgG) i ptaków (IgY)

IgY nie posiadają jednak, w odróżnieniu od IgG oraz innych immunoglobulin (IgA), regionu zawiasowego, zawierają natomiast cztery stałe domeny (Cv<sub>1</sub> – Cv<sub>4</sub>). Białko to nie posiada zdolności aktywowania ludzkiego dopełniacza oraz charakteryzuje się brakiem reakcji z czynnikiem reumatoidalnym. Różni się od IgG wielkością cząsteczki (172,6 kDa u kury), punktem izoelektrycznym, rozmieszczeniem mostków dwusiarczkowych oraz stałą sedymentacji (7S). Jej struktura stereochemiczna jest odpowiedzialna za znaczną wytrzymałość (stabilizację) na temperaturę i oporność na oddziaływanie niektórych enzymów proteolitycznych (niskie pH). Odnotowano, że immunoglobulina IgG utrzymuje swoją aktywność nawet po 10-letnim przechowywaniu w temperaturze 4°C lub 6-miesięcznym przetrzymywaniu w temperaturze pokojowej (około 20°C), albo też 30-dniowym w ciepocie 37°C (Larsson i wsp., cyt. za [12]). Oporność na niskie pH pozwala tej globulinie przebywać na powierzchni błony śluzowej jelita cienkiego ssaków (włącznie z człowiekiem), bez konsekwencji zniszczenia przez niskie pH. W tym kontekście upodobnia się ona do wydzielniczej immunoglobuliny IgA<sub>2</sub>, ale w odróżnieniu od niej nie posiada ochronnego czynnika wydzielniczego (Sc). Najprawdopodobniej ta wytrzymałość determinowana jest brakiem regionu zawiasowego (rys.). W regionie tym (w okolicy mostków dwusiarczkowych), u wrażliwych na niskie pH immunoglobulin (IgG), następuje „przecięcie” tych cząsteczek przez pepsynę lub inne enzymy proteolityczne [12]. Immunoglobulina SIgA<sub>2</sub> posiada region zawiasowy, ale w odróżnieniu od SIgA<sub>1</sub> jest on skrócony do 7 aminokwasów, stąd jej stabilność w przewodzie pokarmowym u człowieka i niektórych gatunków ssaków. IgY po podaniu doustnym, podobnie jak IgA<sub>2</sub>, chroni przewód pokarmowy ssaka przed zasiedleniem oraz inwazją chorobotwórczych bakterii i wirusów [5, 12]; stąd też próby klinicznego wykorzystania tej immunoglobuliny [4, 7, 11, 14].

#### Rola przeciwciał „matczynek” w odporności piskląt

U większości gatunków ptaków transport immunoglobulin (przede wszystkim IgY) z matki na pisklęta odbywa się po-

przez żółtko jaja. Procesy koncentracji znacznych ilości przeciwciał w żółtku zostały najlepiej poznane u kurcząt [5, 8, 9]. Według Pettersona i wsp., cyt. za [12], proces przekazywania immunoglobulin (IgG) z surowicy krwi jest aktywny i ma miejsce przede wszystkim 4. i 5. dnia przed owulacją. Jest to okres wyjątkowo szybkiego wzrostu jaja. Stwierdzono, że stężenie immunoglobulin w żółtku jaja jest proporcjonalne do ich zawartości w surowicy kur. Koncentracja ta oscyluje od 75 do 300 mg w jednym żółtku [12]. Wysokie stężenie IgY w kuli żółtkowej (3-25 mg/ml) pozwala uzyskać z jednego jaja od 40 do 500 mg tej immunoglobuliny. W przeliczeniu na kilogram masy ciała jest to wielkość przewyższająca prawie 20-krotnie ilość immunoglobulin klasy G pozyskiwanych z siary krów [4, 5]. Proces przekazywania immunoglobulin do krążenia zarodka rozpo-

czynia się 7 dnia embriogenezy, osiągając w 15 dniu stężenie 0,1 mg/ml, a w dniu wyklucia piskląt – 1,5 mg/ml [13].

Immunoglobuliny IgY uwalniają się powoli i pisklę uzyskuje bierną odporność przeciwko określonym drobnoustrojom (bakteriom, wirusom, grzybom, pierwotniakom), które wcześniej aktywowały mechanizm odpornościowy ich matki [12]. Maksymalne ilości tej klasy immunoglobulin przekazywane są 3. dnia przed wykluciem. Zwiększające się wraz z wiekiem zarodka przenoszenie immunoglobuliny jest związane ze wzrostem liczby receptorów na komórkach endodermalnych w ścianie woreczka żółtkowego. Po dotarciu do układu krążenia pozyskane przeciwciała mogą być przenoszone na powierzchnię błon śluzowych jelit oraz dróg oddechowych. Pełnią tam bardzo ważną funkcję w miejscowej odporności piskląt. Ochronne oddziaływanie IgY w przewodzie pokarmowym piskląt utrzymuje się przez pierwszy tydzień ich życia [13]. Proces ten polega głównie na swoistym rozpoznaniu patogenów jelitowych i niedopuszczaniu do ich zasiedlenia oraz inwazji w jelitach. Immunoglobulina IgY jest najważniejszym białkiem swoistej odporności systemowej. Posiada także właściwości antytoksyczne [7].

#### Immunoprofilaktyka i terapia chorób przewodu pokarmowego oparta na IgY

W krajach Ameryki Południowej od wieku lat stosuje się żółtko jaja kurzego w leczeniu biegunek u zrebnięt, cieląt, jagniąt i młodych lam; wykorzystywane jest ono również w diecie człowieka (medycyna tybetańska – zabiegi „odmładzające”). Wakcynując kury noski antygenami przygotowanymi w formie szczepionek, osiąga się bardzo wysoki poziom przeciwciał w żółtku jaj [12]. Preparaty (najczęściej w formie liofilizatu) wytworzone z takich żółtek wykorzystuje się w immunoterapii (lub profilaktyce) chorób przewodu pokarmowego u zwierząt i człowieka [3, 12, 14]. Jest to przykład biernego uodporniania o charakterze swoistym (podawanie gotowych przeciwciał). Wymienione preparaty stosuje się z powodzeniem w zapobieganiu oraz leczeniu kolibakteriozy prosiąt. Odnotowano, że doustne podawanie prosiątom przeciwciał

żółtkowych o wysokim mianie anty-CFA (przeciw antygenom, dzięki którym chorobotwórcze bakterie zasiedlają się w jelicie cienkim) eliminowało zejścia śmiertelne wywołane przez enterotoksyczne szczepy *E. coli*. Zabiegi takie były realizowane między innymi przez Wiedemanna i wsp. [14], Terzolo i wsp. [12] oraz Ikemori i wsp. [7]. W Polsce realizowali je z powodzeniem w profilaktyce biegunek u prosiąt ssących Stefaniak i wsp. [11]. Od kilku lat wykorzystuje się w Argentynie, Japonii i Niemczech na szeroką skalę preparaty zawierające immunoglobuliny żółtka kurzego (głównie klasy IgG) w terapii biegunek u cieląt na tle bakterii *E. coli* (CFA-F41), salmonelli (*S. typhimurium* i innych serotypów) oraz spowodowanych przez niektóre wirusy (*Coronaviridae*, *Rotaviridae*). Preparaty te wykorzystywane są także w leczeniu zakaźnych i niezakaźnych biegunek u jagniąt i źrebiąt [12, 14].

Trwają próby stosowania zapobiegawczego „swoistych” IgY w leczeniu próchnicy zębów u człowieka, wywołanej przez *Streptococcus mutans* oraz w zapobieganiu niektórym chorobom ryb (edwardsielloza węgorzy). Testuje się ponadto preparaty IgY swoiście neutralizujące jad niektórych węży [12]. Oczywiście w tym przypadku, sposób podania takiej antytoksyny będzie odmienny.

Produkcja swoistych preparatów z żółtka jaja immunizowanych kur jest o wiele tańsza, aniżeli wytwarzanie surowic odpornościowych, wymagające szczepienia dużych zwierząt i ich skrwawiania [6, 10]. Istotną sprawą jest także efektywność syntezy. W odróżnieniu od ssaków, kura wytwarza przeciwciała w żółtkach jaj w czasie całego produkcyjnego okresu życia. Jedna kura znosi zwykle około 250 jaj rocznie. Jest to ilość stanowiąca około 4 kg żółtka. Udowodniono, że 1 gram tej substancji zawiera około 10 mg IgY, podczas gdy 1 ml surowicy jednego królika zawiera około 35 mg IgG. W związku z tym jaja znoszone przez jedną uodpornioną kurę w ciągu roku zawierają 40 g IgY, podczas gdy surowica jednego kró-

lika (cała objętość) zawiera 1,4 g tej immunoglobuliny. Tak więc wytwarzanie przeciwciał przez jedną kurę można określić jako prawie 30-krotnie wyższe od syntezy tych białek przez jednego królika [12]. Ponadto, warto także pamiętać, że żółtko jaja kurzego jest źródłem dobrze przyswajalnego białka, nienasyconych kwasów tłuszczowych (kwasu oleinowego i linolenowego), witamin (A + E, betakarotenu) oraz niektórych soli mineralnych (m.in. żelaza, magnezu, potasu i siarki) [15].

**Literatura:** 1. **Brambell F.W.R.**, 1970 – The transmission of passive immunity from mother to young. Eds. A. Neuberger, Tatum E.L., Holborow E.J. *Frontiers of Biology*, Vol. 18, North - Holland Publishing Co, Amsterdam-London. 2. **Ewert D.L.**, 1987 – Avian immunology. Progress in clinical and biological research. Vol. 238. Ed. A.R. Liss, Inc. New York. 3. **Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D.**, 1998 – Przegląd Hodowlany 7, 27-28. 4. **Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D.**, 1998 – Przegląd Hodowlany 8, 22-23. 5. **Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D.**, 1999 – Adv. Agric. Sci. 6, 7-16. 6. **Halliwel R.E.W., Gorman N.T.**, 1989 – Veterinary clinical immunology. W.B. Saunders Company, Philadelphia – London – Toronto – Sydney – Tokyo. 7. **Ikemori T., Perlata C., Kruoki M., et al.**, 1993 – Poultry Sci. 72 (12), 2361-2365. 8. **Kaspers B., Schraner I., Lasch U.**, 1990 – Animal Phys. and Nutrit. 63 (1-2), 30-37. 9. **Kaspers B., Schraner I., Lasch U.**, 1991 – J. Vet. Med. 38 (2), 73-79. 10. **Outteridge P.M.**, 1985 – Veterinary immunology. Academic Press, INC., London – Orlando – San Diego – New York, Austin – Boston – Sydney – Tokyo-Toronto. 11. **Stefaniak T., Kopeć W., Gaśowska A., Borkowski J., Gierzyńska E., Popławski M.**, 2003 – Medycyna Weterynaryjna 59 (6), 539-542. 12. **Terzolo H.R.**, 2003 – Biotecnologia aplicada: inmunoglobulinas de huevo, Comunicado personal, INTA de Balcarce (Argentina). 13. **Wernicki A.**, 2000 – Układ odpornościowy ptaków, w: Immunologia porównawcza i rozwojowa zwierząt. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa-Poznań. 14. **Wiedemann V., Linckh E., Kuhlmann R. et al.**, 1991 – Vet. Med. Ser. B 38 (4) 283-291. 15. Geigy Scientific Tables vol. I, CIBA-GEIGY Limited, Basle, Eds. Lenter et al., Switzerland 1981.

**Katedra i Klinika Rozrodu Zwierząt, Chorób Przeżuwaczy i Ochrony Zdrowia Zwierząt  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR we Wrocławiu,  
w porozumieniu z Komisją ds. Specjalizacji Zawodowej Lekarzy Weterynarii,**

*organizuje Studium Specjalizacyjne z zakresu:*

## **Rozród zwierząt**

Zainteresowanych Studium prosimy o zgłaszanie uczestnictwa i składanie dokumentów w Katedrze i Klinice Rozrodu Zwierząt, Chorób Przeżuwaczy i Ochrony Zdrowia Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR we Wrocławiu; pl. Grunwaldzki 49, 50-366 Wrocław.

Informacje: Kierownik Studium prof. dr hab. Jan Twardoń; tel. (071) 32-05-318, (071) 32-05-306, 0607-577-710, faks (071) 32-05-306; e-mail: twardon@ozi.ar.wroc.pl

Rozpoczęcie zajęć przewidywane jest w październiku 2004 r. Czas trwania – 5 semestrów. Zgłoszenie powinno zawierać dokumenty zgodnie z Zarządzeniem Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej z dnia 15 listopada 1994 r. (Dz.U. nr 131, poz. 66).

Ukończenie Studium uprawnia uczestników do składania egzaminu państwowego, umożliwiającego uzyskanie tytułu specjalisty w wymienionym kierunku specjalizacji.