

Status immunologiczny prosięcia w pierwszych tygodniach życia*)

MAŁGORZATA POMORSKA-MÓL, IWONA MARKOWSKA-DANIEL

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I.

Immunological status of piglets during the first weeks of life

Summary

In the article the immunological status of piglets in the first weeks of life is presented. The neonatal period is a huge challenge for a piglet's immunological system. In this time his "virgin" immunological system comes into contact with an extreme numbers of environmental antigens. It takes place when the efficiency of this system is relatively low. There is limited external stimulation during gestation resulting in the lack of or presence of a minimal numbers of effector T lymphocytes, as well as memory cells in a piglet's body. The pool of B lymphocytes is also immature. On account of the epitheliochorial structure of the porcine placenta the piglets are agammaglobulinemic in the first day of life. Due to a lack of efficient adaptive mechanisms, after birth the piglets are only equipped with innate immunity mechanisms, but they are not fully developed in the neonatal period. The most dynamic changes of immunological parameters are observed in the preweaning period.

Summarizing, the immunological system of neonatal pigs is different from that of adults, from both an anatomical and functional point of view. The attainment of its maturity takes place around weaning.

Keywords: piglet, immunological system maturation, immunological status

Ograniczona stymulacja antygenowa w okresie życia płodowego u świń skutkuje brakiem lub obecnością minimalnej liczby efektorowych limfocytów T oraz komórek pamięci immunologicznej (18, 21, 23). Pula limfocytów B jest także niedojrzała (21). W okresie neonatalnym prosięta są w stanie rozwinąć jedynie pierwotną odpowiedź immunologiczną (11, 18). Ponadto, z uwagi na nabłonkowo-kosmówkowy typ łożyska u świń, w odróżnieniu od naczelnych i gryzoni, odporność matczyzna przekazywana jest prosiętom wyłącznie z siarą i mlekiem (tab. 1) (10, 11, 21). Z wymienionych powodów, pomimo iż prosięta rodzą się immunokompetentne, są one bezbronne immunologicznie i potrzebują biernej ochrony aż do czasu uzyskania dojrzałości ich układu odpornościowego, kiedy to są w stanie samodzielnie rozwinąć pełnowartościową odpowiedź immunologiczną (11).

Po narodzinach, w odróżnieniu od okresu prenatalnego, dochodzi do masywnego kontaktu nowo narodzonego prosięcia z ogromną liczbą antygenów środowiskowych. Czas potrzebny do rozwinięcia pierwotnej od-

Tab. 1. Wpływ struktury łożyska na sposób przekazywania przeciwciał matczy-nych (10, 32)

Gatunek	Rodzaj łożyska	Droga przekazywania przeciwciał matczy-nych u różnych gatunków zwierząt				
		Okres prenatalny		Okres postnatalny (siara, mleko)		
		ilość	droga	ilość	droga	czas trwania (dni)
Koń, świnia	epiteliocchorialne	0	---	+++	jelita	1-1,5
Krowa, owca, koza	syndesmochorialne	0	---	+++	jelita	1
Pies, kot	endoteliochorialne	+	nieznana	++	jelita	1-2

powiedzi immunologicznej jest zbyt długi w porównaniu z szybką proliferacją patogenów np. *E. coli* i *Salmonella*. Pierwsze autologiczne przeciwciała we krwi prosiąt można wykryć dopiero około 6. dnia życia (9). Ponadto nabyta odporność, zarówno systemowa, jak i dotycząca błon śluzowych, jest u noworodków bardzo prymitywna w porównaniu z występującą u dojrzałych świń. Na ten stan składa się również niski poziom limfocytów we krwi obwodowej, niedojrzałe węzły chłonne oraz szczątkowe kępki Peyera (21). Zatem w przypadku braku immunoglobulin matczy-nych prosięta wykazują szczególną wrażliwość na zakażenie patogenami chorobotwórczymi, z jakimi zetkną się po narodzinach. Uzasadnia to konieczność dodatkowego biernego zabezpieczenia prosiąt poprzez podawanie im odpowiedniej ilości i jakości siary oraz mleka (18).

*) Praca finansowana ze środków na naukę w latach 2008-2011 jako projekt badawczy nr NN 308 275934.

Adaptacja immunologiczna noworodka

Okres tuż po narodzinach jest niewątpliwie wyzwaniem dla prosięcia. Wówczas jego „dziewiczy” układ odpornościowy styka się w jednej chwili z ogromną liczbą antygenów pochodzących ze środowiska. Dzieje się to w momencie, kiedy sprawność jego układu immunologicznego jest niska. Kontakt noworodka z antygenami środowiska odbywa się za pośrednictwem skóry i błon śluzowych, które są stałym obszarem zasiedlania przez drobnoustroje. Najbogatszym źródłem stymulacji antygenowej dla noworodka, niezbędnej dla procesów dojrzewania jego układu immunologicznego, jest flora saprofityczna przewodu pokarmowego (6, 7, 10, 21).

Tab. 2. Odsetek komórek o fenotypie CD2+ (limfocyty T) oraz procentowy udział poszczególnych subpopulacji w zależności od wieku prosięcia (5)

Parametr	Wiek prosiąt (dni)		
	7	14	18
CD2+ (%)	8,4	20,1	33,8
Odsetek subpopulacji komórek CD2+			
CD8+CD4-	65,5	70,5	82,2
CD8+CD4+	26,6	19,8	14,5
CD8-CD4+	3,8	0,3	0,57

Tab. 3. Podstawowe parametry układu leukocytnego u prosiąt w różnym wieku (5, 12)

Parametr	Wiek prosiąt (dni)			
	7	14	18	21
Leukogram (tysiące/ μ l)				
Leukocyty	7,40	9,00	6,70	10,99
Limfocyty	4,60	3,70	3,10	5,73
Neutrofile	2,50	5,10	3,50	3,90
Monocyty	0,04	0,04	0,02	---
Eozynofile	0,01	0,12	0,07	---
Leukocyty (%)				
Limfocyty	53,40	41,90	48,30	54,4
Neutrofile	43,50	56,00	50,20	33,8
Monocyty	0,42	0,45	0,31	---
Eozynofile	0,23	1,61	1,10	---

Tab. 4. Fenotyp komórek z ekspresją receptora dla IL-2 (CD25+) (5)

Parametr	Wiek prosiąt (dni)					
	7		14		18	
	samiec	samica	samiec	samica	samiec	samica
CD25 (%)	3,75	4,8	23,2	10,6	25,7	13,8
Odsetek subpopulacji komórek CD25+						
CD8+CD4-	59,3	57,6	70,80	67,40	91,90	70,30
CD8+CD4+	30,7	29,0	15,40	17,40	3,90	27,10
CD8-CD4+	7,1	3,6	0,82	0,81	0,11	0,56

Największą dynamikę zmian parametrów immunologicznych obserwuje się w okresie od porodu do odsadzenia (ok. 3.-4. tygodnia życia). Wartości podstawowych parametrów immunologicznych i ich zmienność w pierwszych 3 tygodniach życia przedstawiono w tab. 2, 3 i 4.

Odporność wrodzona

Wskutek braku wydajnych mechanizmów odporności nabytej prosięta po urodzeniu są uzbrojone w zasadzie jedynie w mechanizmy odporności wrodzonej.

Do głównych mechanizmów nieswoistej odporności wrodzonej zalicza się aktywację elementów komórkowych (w tym makrofagów, neutrofilów, komórek NK i komórek dendrytycznych), a także uwalnianie mediatorów, takich jak: cytokiny, chemokiny, składowe dopełniacza czy białka przeciwbakteryjne oraz opsonizację i fagocytozę.

Odporność nieswoista jest rodzajem uproszczonej bariery, przystosowanej do rozpoznawania i eliminowania antygenów. Komórki odporności wrodzonej podejmują natychmiastową reakcję w przypadku pojawienia się antygeny, chroniąc organizm do czasu, aż wykształcą się skuteczniejsze mechanizmy adaptacyjne. Należy mieć jednak na uwadze, że podobnie jak mechanizmy odporności swoistej, także elementy wrodzone tego układu u nowo narodzonych prosiąt nie są w pełni sprawne. Przykładowo, układ dopełniacza prosiąt wykazuje blisko o połowę niższą aktywność w porównaniu do osobnika dorosłego. Granulocyty posiadają słabszą zdolność fagocytozy i śródkomórkowego zabijania oraz słabszą ekspresję molekuł adhezyjnych (10).

W tab. 5 przedstawiono podstawowe elementy biorące udział w odporności wrodzonej i nabytej.

Odporność błon śluzowych

Struktury immunologiczne błon śluzowych intensywnie rozwijają się i dojrzewają w okresie poporodowym. W dużym stopniu rozwój ten jest uzależniony od kontaktu z antygenami środowiskowymi (19, 22). Większość antygenów wnika do organizmu poprzez błony śluzowe dróg oddechowych i przewodu pokarmowego (22). W związku z tym śluzówki są zabezpieczane przez wyspecjalizowaną tkankę limfatyczną związaną z błonami

Tab. 5. Główne elementy wrodzonej i nabytej odpowiedzi immunologicznej (8)

Wrodzona	Nabyta
bariery fizyczne	
skóra, błony śluzowe, kosmki, rzęski, śluz, pH, łój, pot, kichanie, kaszel, perystaltyka, złuszczenie się nabłonków i naskórka, flora saprofityczna	brak
czynniki rozpuszczalne	
katelicydyny, defensyny i inne peptydy przeciwdrobnoustrojowe, witaminy, laktoferyna, lizozym, białko C-reaktywne, INF, dopełniacz	immunoglobuliny, swoiste produkty limfocytów (cytokiny)
komórki	
fagocyty, neutrofile, eozynofile, komórki NK	limfocyty B i T

śluzowymi, tzw. MALT (mucosa-associated lymphoid tissue). Jest ona funkcjonalnie i anatomicznie oddzielona od pozostałych elementów układu immunologicznego (22). Podstawowe struktury tworzące tkankę limfatyczną w obrębie przewodu pokarmowego, tzw. GALT (gut-associated lymphoid tissue), to kępki Peyera, węzły chłonne krezkowe oraz komórki układu limfatycznego rozproszone w nabłonku i *lamina propria*. Podobne skupiska tkanki limfatycznej można spotkać także w obrębie układu oddechowego – w oskrzelach – BALT (bronchus-associated lymphoid tissue) i w jamie nosowej – NALT (nose-associated lymphoid tissue). W strukturach tych, podobnie jak w pozostałych elementach składających się na układ immunologiczny, wykazano istnienie różnic anatomicznych i czynnościowych pomiędzy osobnikiem młodym i dorosłym (22).

Potwierdzeniem tezy, że układ immunologiczny błon śluzowych różni się u zwierząt młodych i dorosłych, są wyniki badań przeprowadzonych przez Solano-Aguilar i wsp. (22). Podsumowanie najważniejszych obserwacji wymienionych autorów zebrano w tab. 6. Jak wynika z przedstawionych danych, wartości obserwowane u nowo narodzonych prosiąt (w pierwszym dniu życia) dla większości ocenianych parametrów różnią się istotnie od wartości obserwowanych u zwierząt starszych. Także Schnapper i wsp. (19) obserwowali gwałtowne zmiany zachodzące w obrębie narządów limfatycznych w pierwszych dwóch tygodniach życia, dotyczące kinetyki wzrostu kępek Peyera, migdałków podniebiennych, węzłów chłonnych, śledziony oraz grasicy. Masa wyżej wymienionych narządów zwiększała się znacząco w okresie pierwszych czterech dni życia.

Poza skupiskami tkanki limfatycznej w mechanizmy obronne błon śluzowych zaangażowane są także populacje limfocytów występujące w *lamina propria* jelit oraz tzw. limfocyty wewnątrz nabłonkowe (*intraepithelialis*) (13, 14). Limfocyty wewnątrz nabłonkowe migrują do nabłonka jelit tuż po narodzinach, jednak ich liczba jest mniejsza niż u osobników dorosłych, aż do czasu osiągnięcia przez prosię wieku około 2 miesięcy (13, 14). W jelitach czczym i krętym liczba limfocytów wewnątrz nabłonkowych waha się od 20 do 30 na każde 100 enterocytów. Komórki te pod względem fenotypu odpowiadają limfocytom T cytotoksycznym (CD3+CD8+) (13, 14). U prosiąt wolnych od mikroorganizmów (*germ-free*) minimalna liczba limfocytów wewnątrz nabłonkowych, szacowana na poniżej 5 na 100 enterocytów, jest wynikiem braku interakcji układu immunologicznego z antygenami, co może z kolei wskazywać na to, że do pełnego rozwoju mechanizmów obronnych niezbędny jest kontakt z antygenem (13, 14). W odróżnieniu od krwi obwodowej, w *lamina propria* jelit występuje jedynie niewielka liczba limfocytów T $\gamma\delta$. W tab. 7 przedstawiono poszczególne stadia postnatalnego rozwoju oraz dojrzewania układu immunologicznego przewodu pokarmowego prosiąt od narodzin do ukończenia 4 tygodni (1, 2, 14).

Tab. 6. Rozmieszczenie głównych subpopulacji limfocytów w obrębie struktur GALT prosiąt w różnym wieku (%) (22)

Struktura GALT	Wiek(dni)	CD4+	CD8+	CD4+CD8+	CD21+	CD25+
Węzły chłonne krezkowe	1	48	21	2,7	9,0	7,8
	4	60	48	14	28	21
	11	43	48	9,5	30	28
	18	38	53	12	28	29
	25	33	53	13	20	26
	40	35	50	15	30	22
Kępki Peyera - jelita	1	12	39	0,60	31	N/A
	4	32	73	28	77	8,4
	11	7,3	32	4,4	54	7,4
	18	4,2	18	1,8	56	7,9
	25	5,5	32	3,8	34	11
	40	4,2	33	2,8	28	6,7
<i>Lamina propria</i>	1	14	31	3,8	30	13
	25	15	47	7,3	14	19
	40	23	56	12	6,1	21

Objaśnienie: N/A – nie analizowano

Tab. 7. Rozwój postnatalny GALT u świń do 4. tygodnia życia (22)

Okres życia	Zmiany w obrębie GALT
Noworodek	Niewielka liczba komórek prezentujących antygen, limfocytów T
1.-14. dzień życia	Pojawianie się limfocytów CD2+CD4-CD8- i CD2+CD4-CD8 $\alpha\alpha$ w nabłonku i <i>lamina propria</i> , pojawianie się aktywowanych limfocytów CD4+; napływ komórek MHC II+ do <i>lamina propria</i>
14.-28. dzień życia	Obecność dojrzałych komórek pamięci immunologicznej w <i>lamina propria</i> oraz limfocytów IgM+ głównie w kryptach jelitowych

Elementy układu immunologicznego związanego z przewodem pokarmowym u młodych świń różnią się obecnością oraz liczbą poszczególnych elementów (subpopulacje limfocytów) od obserwowanych u zwierząt dorosłych (22). Biorąc pod uwagę fakt, że w okresie okołoporodowym, poza ochroną, istotne znaczenie ma także rozwój zjawiska tolerancji w odniesieniu do niektórych antygenów środowiskowych, w tym pokarmowych, różnice w liczbie poszczególnych elementów układu odpornościowego oraz w ich sprawności, m.in. w zakresie rozpoznawania antygeny u zwierząt młodych i dorosłych, mogą być korzystne i mogą wyjaśnić odmienną inicjowanie tolerancji u noworodków i osobników dorosłych (22).

Mechanizmy odporności nabytej

Rozwój układu immunologicznego prosiąt nie jest zakończony w momencie narodzin (21, 23). W obrębie puli limfocytów T przeważają limfocyty naiwne. Ponadto w porównaniu z limfocytami osobników dorosłych posiadają one słabszą zdolność cytotoksyczności, słabiej wyrażone funkcje pomocnicze, cechują się niższą produkcją cytokin oraz tendencją do przewagi limfocytów Th2 (10). Komórki prezentujące antygen wykazują słabszą zdolność indukowania odpowiedzi Th1 (10).

W okresie noworodkowym limfocyty CD4+ mogą przeważać nad limfocytami CD8+, a stosunek limfocytów CD4/CD8 maleje wraz z wiekiem zwierzęcia, co jest spowodowane zwłaszcza wzrastającą liczbą limfocytów CD8 (12, 23). Ponadto, u młodych zwierząt podwójnie pozytywne limfocyty CD4+CD8+, reprezentujące komórki efektorowe oraz limfocyty pamięci immunologicznej,

występują w dużo mniejszej liczbie niż u zwierząt dorosłych (12, 23). Zależny od wieku wzrost liczby limfocytów podwójnie pozytywnych wydaje się związany z zależnymi od antygeny zmianami naiwnych limfocytów pomocniczych CD4+ w limfocyty pamięci immunologicznej i efektorowe (3, 17, 23). Podobnych zmian nie obserwowano w obrębie węzłów chłonnych. Ponadto wraz z wiekiem zwierząt obserwuje się istotny wzrost odsetka komórek T $\delta\gamma$ we krwi oraz w śledzionie prosiąt (23). Subpopulacja limfocytów T $\delta\gamma$ jest uważana za swoisty łącznik pomiędzy odpornością wrodzoną i nabytą (21, 23). Limfocyty T $\delta\gamma$ są w stanie rozpoznać antygen bez udziału MHC, funkcjonują jako profesjonalne komórki prezentujące antygen oraz wydzielają szereg bioaktywnych związków, w tym cytokiny pro- i przeciwzapalne oraz regulatorowe (4, 23-25).

Pula limfocytów B w organizmie nowo narodzonego prosięcia składa się jedynie z komórek niestymulowanych. O ich niedojrzałości świadczyć może obecność markera CD2+ na komórkach CD21+ (fenotyp CD2+CD21+) (20, 21), podczas gdy u dorosłych osobników marker CD2+ występuje na limfocytach T oraz komórkach NK, a marker CD21 na limfocytach B (20). U świń limfocyty B pozbawione ekspresji markera CD2 na swojej powierzchni są bardzo rzadkie w okresie życia płodowego oraz u noworodków wolnych od mikroorganizmów (20). Krótka po kolonizacji przewodu pokarmowego dochodzi do ekspansji limfocytów B CD2- i już w wieku 1 tygodnia stanowią one około 15-35% komórek IgM+ (limfocyty B) (20).

Zewnętrzna stymulacja antygenowa związana z kolonizacją przewodu pokarmowego oraz kontaktem z otaczającym środowiskiem skutkuje pojawieniem się aktywowanych limfocytów T i B, a także sprzyja ekspansji komórek układu immunologicznego związanych z błonami śluzowymi (21). Zjawisko to zostało potwierdzone w badaniach z użyciem prosiąt wolnych od mikroorganizmów. U tak utrzymywanych zwierząt obserwowano relatywnie słabszy rozwój układu immunologicznego, w porównaniu do zwierząt kontrolnych w tym samym wieku. Co więcej, prosięta takie nie były zdolne do podstawowej odpowiedzi humoralnej, zarówno po stymulacji antygenem grasiczozależnym, jak i grasiczniezależnym (21).

Dojrzewanie mechanizmów odporności nabytej po zakończeniu życia wewnątrzmacicznego jest wypadkową kilku elementów obejmujących m.in. dostarczenie przeciwciał matczyńskich wraz z siarą i mlekiem oraz interakcje z drobnoustrojami pochodzącymi ze środowiska zewnętrznego. Jest to warunek pojawienia się dojrzałych, swoistych limfocytów T i B, które następnie mogą przekształcić się w komórki efektorowe bądź komórki pamięci immunologicznej. Aktywowane limfocyty T manifestują zwykle wzrost ekspresji markera CD25, natomiast komórki pamięci – zwiększoną ekspresję MHC klasy II i posiadają fenotyp CD4+CD8+ lub CD2+CD8+ $\gamma\delta$ (21).

Układ immunologiczny noworodka jest odmienny nie tylko morfologicznie, ale także pod względem funkcjonalnym od układu immunologicznego dorosłego osobnika, dlatego tak ważne jest odpowiednie postępowanie

z noworodkiem już od pierwszych godzin życia. Przede wszystkim należy dołożyć wszelkich starań, aby zapewnić prosięciu dostęp do wysokiej jakości i wystarczającej ilości siary, w celu zapewnienia mu ochrony biernej przed zakażeniami, co w dużym stopniu pozytywnie wpłynie na podniesienie jego statusu immunologicznego. Osiągnięcie dojrzałości własnego układu immunologicznego następuje u prosiąt w okresie okołoodsadzeniowym (13).

Piśmiennictwo

- Bailey M., Haverson K.: The postnatal development of the mucosal immune system and mucosal tolerance in domestic animals. *Vet. Res.* 2006, 37, 443-453.
- Bianchi A. T., Zwart R. J., Jeurissen S. H., Moonen-Leusen H. W.: Development of the B- and T-cell compartments in porcine lymphoid organs from birth to adult life: an immunohistological approach. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1992, 33, 201-221.
- Borghetti P., De Angelis E., Saleri R., Cavalli V., Cacchioli A., Corradi P., Mocchegiani E., Martelli P.: Peripheral T lymphocyte changes in neonatal piglets: relationship with growth hormone (GH), prolactin (PRL) and cortisol changes. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2006, 110, 17-25.
- Brandes M., Willmann K., Moser B.: Professional antigen-presenting function by human gammadelta T cells. *Science* 2005, 309, 264-268.
- Brown D. C., Maxwell C. V., Erf G. F., Davis M. E., Singh S., Johnson Z. B.: Ontogeny of T lymphocytes and intestinal morphological characteristics in neonatal pigs at different ages in the postnatal period. *J. Anim. Sci.* 2006, 84, 567-578.
- Chappius G.: Neonatal immunity and immunization in early age: lessons from veterinary medicine. *Vaccine* 1998, 16, 1468-1472.
- Chelmońska-Soyta A., Nikolajczuk M.: Immunologia ciąży i okresu neonatalnego ssaków hodowlanych. Noworodek a środowisko, Dział Wydawnictw PIWet, Poznań 2000.
- Golań J., Jakóbiński M., Lasek W.: Immunologia. Wydawnictwo naukowe PWN, Warszawa 2009.
- Klobasa F., Butler J. E., Habe F.: Maternal-neonatal immunoregulation: suppression of de novo synthesis of IgG and IgA, but not IgM, in neonatal pigs by bovine colostrum, is lost upon storage. *Am. J. Vet. Res.* 1990, 51, 1407-1412.
- Nikolajczuk M.: Adaptacja immunologiczna. Noworodek a środowisko. Dział Wydawnictw PIWet, Poznań 2000.
- Markowska-Daniel I., Pomorska-Mól M.: Wpływ odporności biernej (siarowej) na kształtowanie się czynnej odpowiedzi immunologicznej u prosiąt po odsadzeniu. *Magazyn Wet., Choroby Świń – monografia* 2009, 6, 654-657.
- Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I.: Age dependent changes in the relative and absolute size of leukocyte subset in the porcine peripheral blood. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. – w druku*
- Rooke J. A., Bland I. M.: The acquisition of immunity in the newborn piglet. *Livestock Prod. Sci.* 2002, 78, 13-23.
- Rothkoetter H. J., Ulbrich H., Pabst R.: The postnatal-development of gut lamina propria lymphocytes-number, proliferation, and T-cell and B-cell subsets in conventional and germ-free pigs. *Pediatr. Res.* 1991, 29, 237-242.
- Rothkotter H. J.: Anatomical particularities of the porcine immune system – A physician's view. *Dev. Comp. Immunol.* 2009, 33, 267-272.
- Rothkotter H. J., Mollhoff S., Pabst R.: The influence of age and breeding conditions on the number and proliferation of intraepithelial lymphocytes in pigs. *Scand. J. Immunol.* 1999, 50, 31-38.
- Saalmuller A., Werner T., Fachunger V.: T helper cells from naive to committed. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2002, 87, 137-145.
- Salmon H.: The mammary gland and neonate mucosal immunity. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1999, 72, 143-155.
- Schnapper A., Uhr G., Mayer W.: Growth kinetics of porcine lymphatic organs during early postnatal life. *Anat. Histol. Embryol.* 2003, 32, 297-304.
- Sinkora J., Rehakova Z., Sinkora M., Cukrowska B., Tlaskalová-Hogenová H., Bianchi A. T., De Geusi B.: Expression of CD2 on porcine B lymphocytes. *Immunology* 1998, 95, 443-449.
- Sinkora M., Butler J. E.: The ontogeny of the porcine immune system. *Dev. Comp. Immunol.* 2009, 33, 273-283.
- Solano-Aguilar G. I., Vengroski K. G., Beshah E., Douglass L. W., Lunney J. K.: Characterization of lymphocyte subsets from mucosal tissues in neonatal swine. *Dev. Comp. Immunol.* 2001, 25, 245-263.
- Stepanova H., Samankova P., Leva L., Sinkora J., Faladyna M.: Early postnatal development of immune system in piglets: The redistribution of T lymphocyte subsets. *Cell. Immunol.* 2007, 249, 73-79.
- Tanaka Y., Sano S., Nieves E., De Libero G., Rosa D., Modlin R. L., Brenner M. B., Bloom B. R., Morita C. T.: Nonpeptide ligands for human gammadelta T cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1994, 91, 8175-8179.
- Ziegler H. K.: The role of $\gamma\delta$ T cells in immunity to infection and regulation of inflammation. *Immunol. Res.* 2004, 29, 293-301.