Wybrane zagadnienia z immunologii układu rozrodczego kury domowej

JOANNA KOWALCZYK, MARCIN ŚMIAŁEK,
BARTŁOMIEJ TYKAŁOWSKI, ANDRZEJ KONCICKI

Katedra Chorób Ptaków, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie,
ul. Oczapowskiego 13, 10-719 Olsztyn

Otrzymano 01.10.2015

Zaakceptowano 16.03.2016

Kowalczyk J., Śmiałek M., Tykałowski B., Koncicki A.

Selected issues in local immune system of hen's reproductive tract

Summary

In terms of its anatomy and functions, the reproductive system of birds is significantly different from the one found in mammals. It consists of only the left ovary and the left oviduct, which is constantly exposed to ascending infections because of its connection with the cloaca. Hence, the proper functioning of humoral and cell-mediated local immune mechanisms in this system is very important for maintaining its physiological functions.

The expression of Toll-like receptors and the presence of T and B lymphocytes have been demonstrated in both the ovary and the oviduct of chickens. CD4⁺ T cell subpopulation is distributed mainly in the lamina propria of the oviduct, whereas in the submucous membrane and muscular layer these cells are found less frequently. CD8⁺ T lymphocytes are equally distributed in all abovementioned layers of the oviduct wall. IgY⁺ B cells are distributed among the epithelial cells, and they are closely connected with the glandular tissue of the oviduct, mainly in the infundibulum, magnum, and uterus regions. IgA⁺ and IgM⁺ B cells are present in the entire oviduct, but mainly in the glandular tissue of the magnum. IgY⁺ B cells have not been detected in the ovary, unlike IgM⁺ B cells, which have been demonstrated in the ovary stroma. In addition to T and B cells, antigen-presenting cells are present in the follicle wall and in the oviduct. During the early stages of reproductive maturation, a decrease in the number of immunocompetent cells is observed in the reproductive system, and the local immunosuppression increases the susceptibility of birds to *Salmonella* Enteritidis infections. The number of T and B lymphocytes in the mucous membrane of the oviduct decreases with age, which facilitates infections of the reproductive system. Additionally, the local immune mechanisms of the reproductive system in birds involve the transfer of protective IgY, IgA and IgM maternal antibodies to hatching eggs. The local immune mechanisms of the reproductive tract are responsible for preventing infections that disturb the physiological functions of the reproductive system and for protecting eggs from contamination.

Keywords: hens, reproductive system, local humoral and cell-mediated immunity

Tkanka limfatyczna oraz komórki układu immunologicznego zlokalizowane we wszystkich narządach organizmu zdolne są do zapewnienia ogólnych i lokalnych mechanizmów odpornościowych, które nie pozwalają między innymi na zasiedlenie i rozwój drobnoustrojów chorobotwórczych. Funkcjonowanie układu odpornościowego i odpowiedź immunologiczna na antygen są podobne zarówno u ssaków, jak i u ptaków, chociaż występują między nimi różnice w budowie tego układu, jak np. obecność bursy Fabrycjusza. Oprócz centralnych narządów limfatycznych układu immunologicznego u ptaków, tj. grasicy i bursy Fabrycjusza, ważną rolę odgrywają narządy drugorzędowe (obwodowe) oraz zorganizowane skupiska tkanki limfatycznej w poszczególnych narządach

makroorganizmu. Ze względu na fakt, że układ rozrodczy ptaków może być miejscem predylekcyjnym dla wielu patogenów, doprowadzających do zakażeń endo- i egzogennych jaj, a tym samym do szerzenia się zakażeń drogą pionową, ważne jest poznanie mechanizmów obronnych na terenie układu rozrodczego w stanie fizjologicznym, procesu przekazywania pisklętom przeciwciał matczynych oraz odpowiedzi lokalnej w zakażeniach bakteryjnych i wirusowych tego układu.

Układ rozrodczy ptaków, zarówno ze względu na swoją anatomię, jak i funkcje, różni się znacząco od układu rozrodczego ssaków. Składa się tylko z lewego jajnika, na którym znajdują się uszypułowane pęcherzyki jajnikowe, nadające mu kształt grona oraz lewego

jajowodu. W jajowodzie (począwszy od jajnika) można wyróżnić następujące po sobie części anatomiczne: lejek, część wielką, cieśń, część maciczną oraz część pochwową jajowodu uchodzącą do steku. Ze względu na obecność ujścia stekowego jajowodu, układ rozrodczy stale narażony jest na zakażenia wstępujące, stąd niezwykle ważne jest prawidłowe funkcjonowanie lokalnych mechanizmów odpornościowych w tym układzie.

Celem prezentowanego opracowania jest przedstawienie topografii i mechanizmów funkcjonowania lokalnego systemu immunologicznego w układzie rozrodczym ptaków w stanie fizjologicznym oraz zmian zachodzących w jego strukturze wraz z wiekiem, zmianą gospodarki hormonalnej oraz w przebiegu wybranych zakażeń bakteryjnych. Większość dotychczasowych badań dotyczących poruszanych zagadnień wykonana została w zakresie fizjologii oraz patologii kur, w związku z czym niniejszy artykuł przeglądowy opracowany został w oparciu o ten model doświadczalny.

Odporność organizmu jest bardzo złożonym zjawiskiem, angażującym nieswoiste oraz swoiste mechanizmy obronne, których kooperacja zależna jest od sprawnego funkcjonowania wielu komórek i czynników humoralnych. W każdej nieswoistej reakcji makroorganizmu, stanowiącej pierwszą linię obrony przeciwko zakażeniom, dochodzi do rozpoznania drobnoustroju, zwiększenia przepuszczalności naczyń i w efekcie nagromadzenia się komórek układu immunologicznego w miejscu zakażenia. Specyficzne struktury drobnoustrojów rozpoznawane przez komórki odpowiedzi nieswoistej określane są jako wzorce molekularne związane z patogenami – PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns). Receptory rozpoznające cząsteczki PAMPs zwane są receptorami rozpoznającymi wzorce – PRR (Pattern Recognition Receptors). Jedną z najlepiej poznanych grup receptorów PRR u drobiu są receptory Toll-podobne (TLR – Toll like receptors), będące transbłonowymi proteinami, które oprócz identyfikacji cząsteczek PAMPs zdolne są również do rozpoznawania niektórych endogennych cząsteczek uwalnianych podczas infekcji, takich jak np. białka szoku cieplnego – HSP (Heat-shock proteins) (5). TLR odpowiadają za zapoczątkowanie mechanizmów obronnych i indukowanie syntezy, m.in. chemokin i defensyn. W zależności od charakteru TLR przyłączenie się cząsteczki PAMPs stanowiącej jego agonistę może między innymi w efekcie stymulować rozwój stanu zapalnego, wytwarzanie IFN gamma czy fagocytozę. Dotychczasowa analiza genomu ptaków pozwoliła na stwierdzenie obecności 10 receptorów Toll-podobnych: TLR 1LA, 1LB, 2A, 2B, 3, 4, 5, 7, 15 oraz TLR 21, z których sześć (TLR 2A, 2B, 3, 4, 5 i 7) są homologiczne do receptorów występujących u ssaków (3, 34, 35). Wykazano, że TLR2, które razem z TLR1 tworzą heterodimery, mają zdolność rozpo-

znawania peptydoglikanów, kwasu lipotejchojowego (LTA) oraz liposacharydów (LPS) ścian komórkowych bakterii G⁺ (14), TLR3 rozpoznają wirusowe dwuniciowe RNA, a TLR4 rozpoznaje LPS bakterii G⁻. Z kolei bakteryjne flageliny oraz jednoniciowe RNA wirusów oddziałują na TLR5 i TLR7 (2, 32), a TLR15 są specyficznymi receptorami występującymi u ptaków, które rozpoznają ciepłostabilne komponenty ściany komórkowej bakterii G⁺ oraz G⁻, czynniki zjadliwości grzybów i proteazy bakteryjne (22).

Badania przeprowadzone u samic ptaków wykazały ekspresję receptorów Toll-podobnych również w układzie rozrodczym. W jajniku u kury stwierdzono obecność receptorów TLR 1LB, 2A, 3, 4, 5, 7, 15 oraz 21 (20, 39), natomiast w jajowodzie wykazano obecność wszystkich typów TLR z wyjątkiem TLR 1LA (19, 24). Wyniki te wskazują, iż mechanizmy nieswoistej i swoistej odporności lokalnej mogą być indukowane miejscowo na terenie układu rozrodczego ptaków dzięki obecności systemu szybkiego reagowania na obecność antygenów zewnątrzpo pochodnych. Sygnalizowanie zagrożenia za pośrednictwem TLR prowadzi do szybkiej produkcji cytokin, chemokin oraz czynników przeciwdrobnoustrojowych. Sugeruje się, iż jednym z pierwszych mechanizmów obronnych w układzie rozrodczym jest synteza β -defensyn (peptydów znanych ze swoich właściwości bójczych w stosunku do mikroorganizmów) jako konsekwencja stymulacji TLR przez PAMPs (41).

Z pojęciem TLR nieodłącznie związane są komórki prezentujące antygeny (APC – Antigen presenting cells) reprezentowane głównie przez komórki dendrytyczne, makrofagi, astrocyty oraz komórki glejowe. APC wykazujące ekspresję określonych typów TLR, zdolne do rozpoznawania PAMPs oraz reagowania na nie przekazują bodziec stymulujący szybką reakcję ze strony mechanizmów odporności nieswoistej, jak również stanowią ogniwo łączące odporność nieswoistą z odpornością swoistą. Zadaniem APC jest prezentacja antygenów limfocytom T i rozwój swoistej odpowiedzi immunologicznej, a dodatkowo komórki te wytwarzają cytokiny, m.in. IL-2, która pobudza proliferację limfocytów T pomocniczych (Th), limfocytów T cytotoksycznych (Tc), komórek NK i limfocytów B (12, 34). Wykazano, iż stymulacja LPS prowadzi do wzrostu ekspresji genów TLR 4 (w jajniku oraz części pochwowej jajowodu) oraz 15 (w jajniku) (19, 20, 24), a w konsekwencji do ekspresji prozapalnych cytokin IL-1 β oraz IL-6, czego następstwem był naciek heterofili oraz limfocytów T CD4⁺ w pęcherzykach jajnikowych (1).

Znaczenie oraz sprawność funkcjonowania wrodzonych mechanizmów odpornościowych w układzie rozrodczym ptaków wydaje się dodatkowo zależeć od ich wieku, co związane jest również ze zmianą gospodarki hormonalnej. Z badań prowadzonych przez Barua i wsp. (4) oraz Zheng i Yoshimura (42) wynika,

iz makrofagi, w różnej liczbie, obecne są we wszystkich częściach układu rozrodczego samiec ptaków, przy czym wraz z wiekiem liczebność ich populacji wzrasta, co związane jest z osiąganiem dojrzałości płciowej oraz produkcją progesteronu.

W przypadku mechanizmów nieswoistych układu immunologicznego duża efektywność ich oddziaływania w większości przypadków doprowadza do inaktywacji patogenów bez inicjowania reakcji swoistych. Odpowiedź swoista, filogenetycznie młodsza, charakteryzująca się wysoką precyzją oraz wybiórczością, dzieli się najogólniej na odpowiedź typu humoralnego oraz komórkowego. Zależnie od charakteru antygeny zewnątrzpochoďnego stymuluje on oba typy odpowiedzi równolegle z wyraźnym nasileniem jednego z mechanizmów. Komórki zaangażowane w swoiste mechanizmy układu odpornościowego dzieli się na limfocyty T oraz limfocyty B.

Swoista odporność typu komórkowego utożsamiana jest w większości z aktywacją oraz funkcją limfocytów T. Na powierzchni tych komórek obecne są receptory komórek T (TCR – T cell receptor) umożliwiające im rozpoznawanie antygenów na powierzchni APC oraz cząsteczek CD3, CD4, CD5, CD8 i MHC klasy I, które, z jednej strony, umożliwiają im ekspresję określonych funkcji immunologicznych, a z drugiej – pozwalają na przypisanie ich przynależności do określonej subpopulacji komórek T. Najogólniejszy podział wyróżnia populację limfocytów T CD4⁺, nazywaną limfocytami pomocniczymi – Th (helper), wśród których wyróżnia się subpopulację Th1 i Th2. Limfocyty Th1 produkują głównie IFN-gamma, który pobudza makrofagi oraz stanowi czynnik przeciwwirusowy, natomiast limfocyty Th2 poprzez wydzielanie IL-4, IL-5 oraz IL-10 pobudzają limfocyty B i stymulują ekspresję odporności typu humoralnego. Subpopulacja limfocytów T CD8⁺, nazywanych limfocytami T cytotoksycznymi, wykazuje działanie bójcze w stosunku do komórek zakażonych wirusami oraz innymi mikroorganizmami i zmienionych nowotworowo. Badania Withanage i wsp. (38) przeprowadzone u zdrowych kur niosek pozwoliły na określenie obecności różnych subpopulacji limfocytów T zarówno w jajniku, jak i jajowodzie. Komórki te skoncentrowane są przede wszystkim w jajniku, lejku oraz części pochwowej jajowodu. Limfocyty T CD4⁺ zlokalizowane są głównie w blaszce właściwej ściany jajowodu, w mniejszej ilości znajdują się w błonie podśluzowej i w warstwie mięśniowej, zwłaszcza w pobliżu naczyń włosowatych. Komórki T CD8⁺ rozmieszczone są w jednakowym stopniu zarówno w blaszce właściwej, błonie mięśniowej, jak i podśluzowej jajowodu. Część limfocytów T CD8⁺ zlokalizowana jest pomiędzy komórkami nabłonka wyścielającego jajowód.

Limfocyty B na swojej powierzchni posiadają receptory zbudowane z powierzchniowych immunoglobulin oraz cząsteczki MHC klasy I i II (35), które

łącznie umożliwiają im rozpoznawanie antygenów obcego pochodzenia, kooperację z komórkami immunokompetentnymi oraz ekspresję swoistej odpowiedzi humoralnej w stosunku do stymulującego antygeny.

W odpowiedzi humoralnej u ptaków uczestniczą zarówno przeciwciała obecne w płynach ustrojowych, jak i te zlokalizowane na powierzchni komórek. W następstwie kontaktu oraz prezentacji na komórkach APC antygeny zewnątrzpochoďnego, przy kooperacji limfocytów Th2, limfocyty B przekształcają się w komórki plazmatyczne, które produkują trzy podstawowe klasy przeciwciał: IgA, IgM oraz IgY (odpowiednik IgG u ssaków).

Kimijima i wsp. (15) badając lokalizację oraz izotypy limfocytów B w jajowodzie kur, wykazali, iż komórki B IgY⁺ obecne są przede wszystkim w powierzchniowych warstwach błony śluzowej pośród komórek nabłonkowych i silnie związane z tkanką gruczołową na całej długości jajowodu. W większej liczbie występują w nabłonku lejka jajowodu oraz w tkance gruczołowej części wielkiej i części macicznej. Komórki B IgA⁺ oraz komórki B IgM⁺ występują we wszystkich odcinkach jajowodu, a najliczniej w tkance gruczołowej części wielkiej. Również badania Withanage i wsp. (38) pozwoliły wykazać obecność oraz dokładną lokalizację limfocytów B na terenie jajowodu u niosek. Komórki B IgA⁺ zlokalizowane są głównie pod nabłonkiem, a bardzo nieliczne w warstwie podśluzowej i mięśniowej jajowodu. Największa liczba tych komórek znajduje się w części wielkiej, cieśni oraz części pochwowej jajowodu. Komórki B IgY⁺ występują przede wszystkim pod nabłonkiem oraz w pobliżu gruczołów części wielkiej i cieśni. Ich obecności nie wykryto na terenie jajnika. Komórki B IgM⁺ są obecne głównie w cieśni oraz części wielkiej jajowodu pod nabłonkiem, chociaż występują także nielicznie w okolicy gruczołów cewkowych. Dodatkowo wykazano ich obecność w zrębie jajnika. Strategiczne ułożenie komórek B w układzie rozrodczym ptaków świadczy najprawdopodobniej o możliwości ich lokalnej stymulacji do produkcji i sekrecji swoistych przeciwciał w stosunku do zakażających patogenów.

Dotychczas poznano liczne bakterie mogące powodować infekcje układu rozrodczego u ptaków, objawiające się zapaleniem jajnika i jajowodu. Obecność steku umożliwia wnikanie drobnoustrojów do układu rozrodczego, rozwój zakażenia oraz kontaminację jaj. Jedną z najbardziej rozpowszechnionych i najlepiej poznanych bakterii jest *Salmonella Enterica* oraz jej dwa serowary: *S. Enterica* serowar Enteritidis, odpowiedzialny głównie za zatrucia pokarmowe u ludzi oraz *S. Enterica* serowar Pullorum powodujący zachorowania u młodych ptaków. W przypadku obu serowarów możliwa jest transmisja pionowa do jaj i rozpowszechnianie się bakterii w środowisku. Zagrożenie to, z jednej strony, stało się impulsem do prowadzenia licznych badań nad immunopatogenezą

tych schorzeń u ptaków, a z drugiej – do regulacji prawnych aspektów związanych z nosicielstwem pałeczek *Salmonella* w stadach niosek o różnej użytkowości.

Z badań Shivaprasad i wsp. (31) wynika, iż do 11. dnia po zakażeniu doustnym, dożylnym lub przez kloakę pałeczkami *Salmonella Enterica* serowar Enteritidis (typ bakteriofagowy 8) niski jest poziom kontaminacji składników jaja patogenami obecnymi w układzie rozrodczym, pomimo ich kolonizacji w błonie śluzowej jajowodu, co najprawdopodobniej jest efektem stymulacji lokalnych mechanizmów odpowiedzi immunologicznej. Z obserwacji prowadzonych u naturalnie zakażonych pałeczkami *Salmonella Enterica* serowar Enteritidis (typ bakteriofagowy 4) kur niosek, Hoop i Pospischil (10) jako pierwszą niespecyficzną odpowiedź układu immunologicznego na terenie jajnika i jajowodu wykazali łagodny stan zapalny w postaci ogniskowych oraz rozsianych nacieków komórek heterofilnych. Natomiast Withanage i wsp. (37) 7 dni po zakażeniu dożylnym pałeczkami *Salmonella Enterica* serowar Enteritidis (typ bakteriofagowy 4) stwierdzili wzrost odsetka wszystkich subpopulacji limfocytów T zarówno w jajniku, jak i jajowodzie, ze szczytem 10. dnia, co wskazuje na znaczny udział odporności typu komórkowego w kontroli procesu chorobowego. Jednocześnie poziom limfocytów B wykazywał falowy wzrost ze szczytem 14. dnia po zakażeniu. Około 21. dnia po zakażeniu liczba limfocytów T i B wracała do poziomu wyjściowego, z wyjątkiem liczby komórek B IgY⁺ w lejku, cieśni i części pochwowej jajowodu, która stale pozostawała podwyższona. Pomimo szybkiej produkcji i sekrecji do świtała układu rozrodczego swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko *S. Enteritidis* i spadku liczby bakterii, nie dochodzi do całkowitej eliminacji drobnoustroju w jajowodzie u zakażonych kur (36), jednak fakt ten wskazuje również na udział odporności humoralnej w protekcji na zakażenie pałeczkami *Salmonella*, co znajduje odzwierciedlenie w skuteczności profilaktyki swoistej z wykorzystaniem szczepionek inaktywowanych przeciwko tym patogenom. Badania Gast i Beard (7) pozwoliły na stwierdzenie obecności pałeczek *Salmonella* nawet do 22 tygodni po zakażeniu. Powyższe wskazuje, iż sprawnie funkcjonujący lokalny system immunologiczny układu rozrodczego poprzez nabywanie swoistości reagowania umożliwia wytworzenie stanu równowagi pomiędzy gospodarzem a patogenną bakterią, przyczyniając się do przerwania transmisji pionowej zakażenia. Jak się jednak okazuje, istnieją pewne momenty krytyczne w trakcie okresu dojrzewania niosek oraz produkcji nieśnej, które wpływają na zaburzenie tego stanu.

Mechanizmy odporności lokalnej na terenie układu rozrodczego odgrywają znaczącą rolę w zapobieganiu zakażeniom, które mogą powodować zmiany funkcjonalne narządu, ale również prowadzić do kontaminacji jaj. W ścianie pęcherzyka jajnikowego i w błonie

śluzowej jajowodu obecne są liczne makrofagi, APC, różne subpopulacje limfocytów T oraz limfocyty B i związane z nimi immunoglobuliny (23, 35, 41, 42). Wejście w dojrzałość płciową u ptaków manifestuje się zmianami odsetka subpopulacji tych komórek zarówno w ogólnym, jak i w lokalnym systemie immunologicznym układu rozrodczego. Badania Johnstona i wsp. (11) przeprowadzone u kur niosek w okresie wchodzenia w nieśność wykazały, że pomiędzy 130.-140. dniem życia następuje spadek subpopulacji limfocytów T CD4⁺ i CD8⁺ między innymi w śledzionie, jajniku, lejku oraz części wielkiej jajowodu, co korelowało z ogólną i miejscową immunosupresją. Jednocześnie nie wykazano znaczących zmian w odsetku makrofagów oraz limfocytów B. Dodatkowo wykazano, iż wraz z wiekiem oraz początkiem dojrzałości płciowej dochodzi nie tylko do zmiany odsetka subpopulacji komórek, ale również do zmiany ich organizacji histologicznej. Jak się okazuje, u kur przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, w wieku około 105 dni, na terenie układu rozrodczego limfocyty zorganizowane były w postaci agregatów komórkowych, jednak w okresie wchodzenia w nieśność (130.-140. dzień życia) zanikały, co doprowadziło do spadku ogólnej liczby komórek immunokompetentnych na terenie układu rozrodczego. W szczycie nieśności, około 165. dnia dochodzi do ponownego zwiększenia populacji limfocytów T do poziomu sprzed 130. dnia życia. W cytowanej pracy dodatkowo wykazano, iż miejscowa immunosupresja w układzie rozrodczym podczas osiągania dojrzałości płciowej jest głównym czynnikiem umożliwiającym rozwój lub reaktywację wcześniejszej infekcji *Salmonella Enteritidis*.

Podczas gdy model immunopatogenezy zakażenia *S. Enteritidis* jest w dużej mierze zbieżny z tym obserwowanym w przebiegu zakażenia między innymi *S. Typhimurium* (35), to inny mechanizm tłumaczy latentny charakter zakażeń *S. Pullorum*. Jak się okazuje, *S. Pullorum* wykształciła mechanizmy umożliwiające jej hamowanie mechanizmów odporności typu komórkowego przy równoczesnej silnej ekspresji odporności typu humoralnego, co wpływa na wytworzenie korzystniejszych dla niej warunków bytowania jako patogenu wewnątrzkomórkowego, czego konsekwencją jest również długotrwałe jej nosicielstwo (6, 35).

Z badań Zhenga i wsp. (43) przeprowadzonych na kurach niosek wynika, że na funkcjonowanie układu immunologicznego związanego z jajowodem znaczący wpływ mają również hormony płciowe, których poziom uzależniony jest od wieku. Badania te wskazują na kluczową rolę estradiolu podczas dojrzewania płciowego i jego duży wpływ na wzrost odsetka populacji komórek. Na podstawie tych doniesień wykazano, że lokalna odporność na terenie układu rozrodczego wzrasta się podczas dojrzewania płciowego, natomiast wraz z wiekiem ptaków odsetek limfocytów T i B w błonie śluzowej jajowodu sukcesywnie zmniejsza

się, co ułatwia rozwój zakażeń układu rozrodczego (41).

Dotychczas przeprowadzono nieliczne badania zmierzające do oceny kształtowania się odporności lokalnej układu rozrodczego ptaków w przebiegu zakażeń wirusowych. Z realizowanych badań w tym zakresie Sevoian i Levine (30) oraz Raj i Jones (28) wykazali między innymi, iż w przebiegu zakaźnego zapalenia oskrzeli (IB – Infectious bronchitis) kur dochodzi do nacieku heterofili, limfocytów i komórek plazmatycznych w błaszce właściwej jajowodu oraz do produkcji swoistych przeciwciał IgY i IgA w jajowodzie, których wysokie miana wpływały na poprawę produkcji jaj. Obecnie nie jest znany udział cytotoksycznych komórek T pamięci immunologicznej, rozpatrywanych jako główny indykator protekcji w stosunku do IB (27), w kontekście rozwoju w układzie rozrodczym ptaków lokalnej odporności poszczepiennej i po zakażeniu naturalnym IBV.

Reasumując powyższe należy stwierdzić, iż zakażenia układu rozrodczego ptaków powodują nie tylko konsekwencje ekonomiczne, takie jak spadek nieśności i wylęgowości, ale także epizootyczne – utrzymywanie się patogenów w środowisku poprzez transmisję pionową do jaj, klucie się osobników zakażonych, nosicieli i siewców. Jak się dodatkowo okazuje, kondycja układu immunologicznego w tym kontekście może stanowić bezpośredni wykładnik następstw zakażeń takimi patogenami, jak *Salmonella spp.* Należy zwrócić uwagę na fakt, iż prawidłowe funkcjonowanie układów rozrodczego oraz immunologicznego nośnik reprodukcji rzutuje na odporność przekazaną biernie jej potomstwu.

Układ immunologiczny świeżo wyklutego pisklęcia jest tylko częściowo rozwinięty i nie jest zdolny do zapewnienia kompletnej ochrony przed patogenami, z którym pisklę po raz pierwszy styka się w środowisku zewnętrznym. Przeciwciała matczyne IgY, IgA oraz IgM przekazywane do jaja pełnią funkcję ochronną, zanim układ odpornościowy pisklęcia stanie się w pełni wydajny. Przeciwciała klasy IgY krążące w surowicy nioski i wytwarzane w tkance pęcherzyków jajnikowych oprócz ochrony przed zakażeniem jajnika, absorbowane są również do żółtka jako przeciwciała matczyne (21) i (tak jak IgG u ssaków) są one immunoglobulinami dominującymi, przekazywanymi potomstwu (8). Wykazano, że przeciwciała te są selektywnie wydzielane z układu krążenia nioski do żółtka (25, 26) oraz że ich poziom w żółtku nie jest stały i zależy od stężenia tych immunoglobulin w surowicy matki (3, 8, 17, 18) oraz od rasy kur (33). Przekazywanie przeciwciał IgY przebiega dwuetapowo. W pierwszym etapie immunoglobuliny z surowicy matki przechodzą do żółtka rozwijającego się oocyty, a następnie w trakcie embriogenezy z żółtka dostają się do krążenia zarodkowego (21). Z badań Kramera i Cho (17) oraz Kowalczyka i wsp. (16) wynika, iż

w pierwszym tygodniu inkubacji zarodków kurzych transfer IgY z żółtka, gdzie osiąga stężenie 1,15-2,26 mg/mL, do krążenia zarodkowego zachodzi powoli i dopiero pomiędzy 14. a 21. dniem następuje jego wzrost (8). Podczas gdy przeciwciała IgY są obecne głównie w żółtku, przeciwciała IgA oraz IgM są wydzielane przede wszystkim do białka jaja (29), osiągając stężenie, odpowiednio, 0,7 oraz 0,15 mg/mL. Tylko śladową ilość tych przeciwciał wykryto w żółtku (40). Podczas rozwoju zarodkowego przeciwciała IgM oraz IgA są transportowane do woreczka żółtkowego i płynu owodniowego (13), ale nie trafiają do krążenia zarodka (9). Przypuszcza się, że większość przeciwciał IgA oraz IgM, które od około 10.-12. dnia inkubacji trafiają z płynem owodniowym do jelit, wraz z dodatkowymi immunoglobulinami, które z żółtkiem przedostają się do przewodu pokarmowego pisklęcia w pierwszych dwóch dobach po wykluciu, pełnią istotną rolę we wczesnej odporności humoralnej jelit, jednak nie zostało to ostatecznie potwierdzone.

Z dostępnych danych piśmiennictwa wynika, że dotychczas przeprowadzono nieliczne badania dotyczące zjawisk immunologicznych w układzie rozrodczym ptaków zarówno w stanach fizjologicznych, jak i w przebiegu zakażeń. Jest to jednak zagadnienie bardzo istotne w świetle często występujących u ptaków zakażeń, zwłaszcza bezobjawowych, w tym układu rozrodczego różnymi patogenami, ich transmisji pionowej do jaj i na potomstwo, jak i przekazywania przeciwciał matczyne w różnych okresach nieśności. W świetle powyższego szczególnie istotne wydają się badania lokalnych mechanizmów odporności humoralnej i komórkowej w obrębie układu rozrodczego ptaków.

Piśmiennictwo

1. Abdelsalam M., Isobe N., Yoshimura Y.: Effects of lipopolysaccharide on the expression of proinflammatory cytokines and chemokines and influx of leukocytes in the hen ovary. *Poult. Sci.* 2011, 90, 2054-2062.
2. Alexopoulou L., Holt A. C., Medzhitov R., Flavell R. A.: Recognition of double-stranded RNA and activation of NF-kappaB by Toll-like receptor 3. *Nature* 2001, 413, 732-738.
3. Al-Natour M. Q., Ward L. A., Saif Y. M., Stewart-Brown B., Keck L. D.: Effect of different levels of maternally-derived antibodies on protection against infectious bursal disease virus. *Avian Dis.* 2004, 48, 177-182.
4. Barua A., Michiue H., Yoshimura Y.: Changes in the localization of MHC class II positive cells in hen ovarian follicles during the processes of follicular growth, postovulatory regression and atresia. *Reprod.* 2001, 121, 953-957.
5. Brownlie R., Allan B.: Avian toll-like receptors. *Cell. Tissue Res.* 2011, 343, 121-130.
6. Chappel L., Kaiser P., Barrow P., Jones M. A., Johnston C., Wigley P.: The immunobiology of avian systemic salmonellosis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2009, 128, 53-59.
7. Gast R. K., Beard C. W.: Isolation of *Salmonella enteritidis* from the internal organs of experimentally infected hens. *Avian Dis.* 1990, 34, 991-993.
8. Hamal K. R., Burgess S. C., Pevzner I. Y., Erf G. F.: Maternal antibody transfer from dams to their egg yolks, egg whites, and chicks in meat lines of chickens. *Poult. Sci.* 2006, 85, 1364-1372.
9. Higgins D. A.: Physical and chemical properties of fowl immunoglobulins. *Vet. Bull.* 1975, 45, 139-154.
10. Hoop R. K., Pospischil A.: Bacteriological, serological, histological and immunohistochemical findings in laying hens with naturally acquired *Salmonella enteritidis* phage type 4 infection. *Vet. Rec.* 1993, 133, 391-393.
11. Johnston C., Hartley C., Salisbury A.-M., Wigley P.: Immunological changes at point-of-lay increase susceptibility to *Salmonella enterica* Serovar Enteritidis infection in vaccinated chickens. *PLoS ONE* 2012, 7, e48195.

12. Kaufman J.: The avian MHC, [w:] Schat K. A., Kaspers B., Kaiser P. (red.): Avian immunology. Elsevier Ltd. 2014, s. 149-167.
13. Kaspers B., Schranner I., Losch U.: Distribution of immunoglobulins during embryogenesis in the chicken. Zentralbl. Veterinärmed. A 1991, 38, 73-79.
14. Keestra A. M., de Zoete M. R., Van Aubel R. A., Van Putten J. P.: The central leucine-rich repeat region of chicken TLR1 dictates unique ligand specificity and species-specific interaction with TLR2. J. Immunol. 2007, 178, 7110-7119.
15. Kimijima T., Hashimoto Y., Kitagawa H., Kon Y., Sugimura M.: Localization of immunoglobulins in the chicken oviduct. Japanese J. Vet. Sci. 1990, 52, 299-305.
16. Kowalczyk K., Daiss J., Helpert I., Roth T. F.: Quantitation of maternal-fetal IgG transport in the chicken. Immunol. 1985, 54, 755-762.
17. Kramer T. T., Cho H. C.: Transfer of immunoglobulins and antibodies in the hen's egg. Immunol. 1970, 19, 157-167.
18. Loeken M. R., Roth T. F.: Analysis of maternal IgG subpopulations which are transported into the chicken oocyte. Immunol. 1983, 49, 21-28.
19. Michailidis G., Theodoridis A., Avdi A.: Transcriptional profiling of Toll-like receptors in chicken embryos and in the ovary during sexual maturation and in response to Salmonella Enteritidis infection. Anim. Reprod. Sci. 2010, 122, 294-302.
20. Michailidis G., Theodoridis A., Avdi A.: Effects of sexual maturation and Salmonella infection on the expression of Toll-like receptors in the chicken vagina. Anim. Reprod. Sci. 2011, 123, 234-241.
21. Murai A.: Maternal transfer of immunoglobulins into egg yolks of birds. J. Poult. Sci. 2013, 50, 185.
22. Nerren J. R., He H., Genovese K., Kogut M. H.: Expression of the avian-specific Toll-like receptor 15 in chicken heterophils is mediated by gram-negative and gram-positive bacteria, but not TLR agonists. Vet. Immunol. Immunopathol. 2010, 136, 151-156.
23. Nii T., Isobe N., Yoshimura Y.: Effects of repeated lipopolysaccharide stimulation on the development of antigen-presenting cells and T cells pool in hen vagina. J. Poult. Sci. 2013, 50, 83-89.
24. Ozoe A., Isobe N., Yoshimura Y.: Expression of Toll-like receptors (TLRs) and TLR4 response to lipopolysaccharide in hen oviduct. Vet. Immunol. Immunopathol. 2009, 127, 259-268.
25. Patterson R., Youngner J. S., Weigle W. O., Dixon F. J.: Antibody production and transfer to egg yolk in chickens. J. Immunol. 1962a, 89, 272-278.
26. Patterson R., Youngner J. S., Weigle W. O., Dixon F. J.: The metabolism of serum proteins in the hen and chick and secretion of serum proteins by the ovary of the hen. J. Gen. Physiol. 1962b, 45, 501-513.
27. Pei J., Briles W. E., Collison E. W.: Memory T cells protect chicks from acute infectious bronchitis virus infection. Virology. 2003, 306, 376-384.
28. Raj G. D., Jones R. C.: Local antibody product the oviduct and gut of hens infected with a variant strain of infectious bronchitis virus. Vet. Immunol. Immunopathol. 1996, 53, 147-161.
29. Rose M. E., Orlans E.: Immunoglobulins in the egg, embryo and young chick. Dev. Comp. Immunol. 1981, 5, 15-20.
30. Sevelan M., Levine P. P.: Effects of infectious bronchitis on the reproductive tracts, egg production, and egg quality of laying hens. Avian Dis. 1957, 1, 136-164.
31. Shivaprasad H. L., Timoney J. F., Morales S., Lucio B., Baker R. C.: Pathogenesis of Salmonella Enteritidis infection in laying chickens. I. Studies on egg transmission, clinical signs, fecal shedding, and serologic responses. Avian Dis. 1990, 34, 548-557.
32. St Paul M., Brisbin J. T., Abdul-Careem M. F., Sharif S.: Immunostimulatory properties of Toll-like receptor ligands in chickens. Vet. Immunol. Immunopathol. 2013, 152, 191-199.
33. Sun H., Chen S., Cai X., Xu G., Qu L.: Correlation analysis of the total IgY level in hen serum, egg yolk and offspring serum. J. Anim. Sci. Biotechnol. 2013, 4, 10.
34. Szeleszczuk P.: Układ odpornościowy, [w:] Mazurkiewicz M. (red.): Choroby drobiu. UP Wrocław 2011, s. 59-76.
35. Wigley P., Barrow P., Schat K. A.: The avian reproductive immune system, [w:] Schat K. A., Kaspers B., Kaiser P. (red.): Avian immunology. Elsevier Ltd. 2014, 265-274.
36. Withanage G. S., Sasai K., Fukata T., Miyamoto T., Baba E.: Secretion of Salmonella-specific antibodies in the oviducts of hens experimentally infected with Salmonella enteritidis. Vet. Immunol. Immunopathol. 1999, 67, 185-193.
37. Withanage G. S., Sasai K., Fukata T., Miyamoto T., Baba E., Lillehoj H. S.: T lymphocytes, B lymphocytes, and macrophages in the ovaries and oviducts of laying hens experimentally infected with Salmonella enteritidis. Vet. Immunol. Immunopathol. 1998, 66, 173-184.
38. Withanage G. S. K., Baba E., Sasai K., Fukata T., Kuwamura M., Miyamoto T., Arakawa A.: Localization and enumeration of T and B lymphocytes in the reproductive tract of laying hens. Poult. Sci. 1997, 76, 671-676.
39. Woods D. C., Schorey J. S., Johnson A. L.: Toll-like receptor signaling in hen ovarian granulosa cells is dependent on stage of follicle maturation. Reprod. 2009, 137, 987-996.
40. Yamamoto H.: Identification of immunoglobulins in chicken eggs and their antibody activity. Jpn J. Vet. Res. 1975, 23, 117.
41. Yoshimura Y.: Avian β -defensins expression for the innate immune system in hen reproductive organs. Poult. Sci. 2015, 94, 804-809.
42. Zheng W. M., Yoshimura Y.: Localization of macrophages in the chicken oviduct: effects of age and gonadal steroids. Poult. Sci. 1999, 78, 1014-1018.
43. Zheng W. M., Yoshimura Y., Tamura T.: Effects of age and gonadal steroids on the localization of antigen-presenting cells, and T and B cells in the chicken oviduct. J. Reprod. Fertility. 1998, 114, 45-54.

Adres autora: lek. wet. Joanna Kowalczyk, ul. Stawigudzka 8b/3, 10-687 Olsztyn; e-mail: joanna.welenc@uwm.edu.pl