

Gundlach J. L., Sadzikowski A. — **Dynamics of precipitins and usability of serodiagnostic reactions of immunoelectroprecipitation (IEP) and double diffusion (OPD) in the course of fascioliasis in sheep.**

The dynamics of precipitins and usability of IEP and OPD reactions for serodiagnosis of fascioliasis was determined on the basis of sera from 5 sheep experimentally infected with *F. hepatica* metacercariae and 12 sera from sheep naturally infected with this trematode.

By using somatic extract of fascioliasis (EFh) as antigen it was shown that in sera of all sheep experimentally infected antibodies occurred in 2–3 weeks after infection and remained for 19 weeks of invasion, i.e. till the end of the experiment, behaving similarly in both reactions used. More detailed studies showed that the level of precipitins in the course of experimental fascioliasis depends on the intensity of invasion and its period, because a higher level of antibodies was found in animals with a lar-

ger number of trematoda and in the prepatent period of invasion.

As regards sera of sheep naturally infected, the reactions used showed a generally lower sensitivity, because with IEP reaction the presence of antibodies was found in 50%, and with OPD reaction in 33% of the sera examined. In conclusion, the reactions seem to be less useful in serodiagnosis of chronic fascioliasis because of a low level of antibodies in the patent period of invasion. The positive reactions of sera from sheep experimentally infected, obtained with extracts of *Dicrocoelium dendriticum* (EDd) and *Paramphistomum* sp. (EPs) indicate the necessity of using specific *F. hepatica* antigens for serological reactions. However, the finding of periodical occurrence of antibodies for various components contained in the somatic extract points to the necessity of choosing such specific antigens for serodiagnosis, for which antibodies are found in both periods of invasion.

JERZY RZEDZICKI, ANDRZEJ WERNICKI

Sekrecyjne immunoglobuliny klasy IgA (SIgA) u przeżuwaczy

Z Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie

W ostatnich trzech dziesięcioleciach najbardziej dynamiczny rozwój w grupie nauk biologicznych wykazuje immunologia. Obecnie ogromne zainteresowanie badaczy zarówno w naukach podstawowych, jak i klinicznych wzbudają immunoglobuliny. Ostatnio coraz powszechniej przyjmuje się pogląd reprezentowany przez profesora Bernarda Zabłockiego, że „wszystkie immunoglobuliny są przeciwciałami, przy czym nie dla wszystkich znamy antygeny, które przyczyniły się do ich wytworzenia”.

W polskim piśmiennictwie weterynaryjnym informacji dotyczących immunoglobulin jest stosunkowo niewiele. Stąd też wydaje się uzasadnionym podanie informacji dotyczących występowania, struktury chemicznej a także właściwości biologicznych wydzielniczej immunoglobuliny klasy IgA.

Z trzech głównych klas immunoglobulin, które warunkują odporność miejscową licznych narządów pozostających w ścisłym kontakcie ze środowiskiem zewnątrzustrojowym, najwyższy ilościowy udział i największą rolę w procesach obronnych odgrywają immunoglobuliny klasy IgA. Częsteczka sekrecyjnej immunoglobuliny klasy IgA (SIgA) występująca w wydzielinach przeżuwaczy (8, 37, 51, 52, 63) w porównaniu z częsteczką IgA surowicy krwi posiada wyższy ciężar cząsteczkowy oraz dodatkowe determinanty antygenowe. Białka SIgA ze względu na odmienną budowę chemiczną cząsteczki charakteryzują się mniejszą podatnością na działanie czynników proteolitycznych (5, 65, 68), wyższą efektywnością w obronie organizmu (39) oraz dużą zdolnością do tworzenia form

polimerycznych (65). Według Portera i Allena (56) aktywność przeciwciał zlokalizowanych we frakcji SIgA jest 10 krotnie wyższa w porównaniu do IgA surowicy krwi.

Immunoglobuliny SIgA, produkowane lokalnie występują najczęściej w dwóch formach polimerycznych, które różnią się między sobą wielkością cząsteczki oraz stałą sedymentacji. Stała sedymentacji głównego piku tej immunoglobuliny wynosi $S_{20,w}$ —11.2 natomiast piku mniejszego $S_{20,w}$ —15.4 (6, 20, 41, 54, 57). Ciężar cząsteczkowy białka o stałej sedymentacji 11.2 S wynosi 385 000—417 000 (6, 20, 45). Zawartość węglowodanów ocenia się na 8—9% (25).

Komar i wsp. (32) badając sekrecyjne IgA występujące w wydzielinie jamy nosowej bydła podali dokładną charakterystykę dwóch form polimerycznych o stałych sedymentacji 15.3 S i 12.2 S. Łańcuchy polipeptydowe w cząsteczce białka 12.2 S są powiązane wiązaniami kowalencyjnymi, natomiast w cząsteczce 15.3 S występują wiązania niekowalencyjne. Cząsteczka ta rozkłada się na pik szybko wędrujący (4.2 S) oraz pik wolno wędrujący (3.8 S). Wyższy ciężar cząsteczkowy SIgA o stałej sedymentacji 15.3 S, wynoszący 642 000 sugeruje trymeryczną formę tego białka. Immunoglobuliny o tej samej wielkości stałej sedymentacji występują także u owiec (26).

Dimeryczna cząsteczka klasy SIgA składa się z czterech łańcuchów polipeptydowych ciężkich (H) o ciężarze cząsteczkowym 61 000 oraz czterech łańcuchów lekkich, o ciężarze cząsteczkowym 23 000 (6). Analiza łańcuchów H (α) wykazała, że różnią się one zarówno pod wzglę-

dem antygenowym, jak i fizyko-chemicznym od łańcuchów ciężkich, wchodzących w skład immunoglobulin klasy IgM, IgG₁ i IgG₂ (6).

W badaniach nad wiązaniem immunoglobulin klasy IgM oraz IgA z fragmentem wydzielniczym SC w siarze, Seto i wsp. (62) obserwowali znaczne podobieństwo antygenowe tych klas immunoglobulin. Wspólne determinanty antygenowe siarowych IgM i IgA były rozmieszczone zarówno na fragmencie wydzielniczym SC, jak i na łańcuchach ciężkich tych immunoglobulin.

Obok wielu cech wspólnych, jakie posiadają produkowane lokalnie sekrecyjne immunoglobuliny klasy SIgA, różnią się one między sobą ilością determinant antygenowych zlokalizowanych na powierzchni cząsteczek. Wydaje się, że te różnice wynikają z odmiennej roli, jaką pełnią SIgA w różnych miejscach ich syntezy. W porównaniu do SIgA izolowanej z siary większą ilość determinant antygenowych posiadają SIgA zawarte w wydzielinie nosowej oraz we łzach (6).

Dodatkowym elementem, który występuje w sekrecyjnych immunoglobulinach klasy SIgA jest obecność w ich cząsteczkach fragmentu SC (secretory component) oraz łańcucha J (joining) (67, 69). Fragment SC jest glikoproteidem-a (6). W stanie wolnym występuje on w większości wydzielin zewnętrznych (38, 49, 54), przy czym może łączyć się nie tylko z SIgA, ale również z immunoglobuliną klasy IgM (62). Rola fragmentu SC polega prawdopodobnie na ułatwieniu przechodzenia IgA do wydzielin, stabilizacji cząsteczki oraz zmniejszaniu podatności na działanie czynników proteolitycznych (4). Ciężar cząsteczkowy fragmentu SC wynosi 75 000—78 000 (6, 32). Izolowany z wydzielin zewnętrznych bydła daje reakcje krzyżowe z identycznym fragmentem otrzymanym od owiec i kóz (9). Glikoproteid-a we właściwościach fizykochemicznych wykazuje znaczne podobieństwo z fragmentem SC identyfikowanym u ludzi (35, 37). Największe ilości wolnego fragmentu wydzielniczego występują w mleku (37, 38).

Nie mniej ważnym komponentem cząsteczki SIgA jest łańcuch J (joining) o ciężarze cząsteczkowym 17 040 (32, 67). Opisany po raz pierwszy przez Halperna i Koshlanda (27), jako składnik króliczych SIgA, wchodzi także w skład cząsteczki sekrecyjnej immunoglobuliny klasy IgA izolowanej od przeżuwaczy (6, 26). Łańcuch J izolowany od bydła wykazuje reakcje krzyżowe z łańcuchem J izolowanym od ludzi (71). Jest on także składnikiem sekrecyjnej immunoglobuliny klasy IgM (33). Obecność łańcucha J syntetyzowanego przez komórki plazmatyczne jest nieodzownym czynnikiem do formowania polimerycznych cząstek SIgA (50). Udział procentowy tego składnika w całej cząsteczce SIgA wynosi 4—6%. W znacznej większości łańcuch J jest eluowany z frakcji łańcuchów lekkich SIgA (32).

Sekrecyjne immunoglobuliny klasy IgA występują w większości wydzielin u przeżuwaczy. Ich procentowy udział u bydła w wydzielinie nosowej wynosi 97%, ślinie 92% oraz w łzach 86% ogólnej ilości immunoglobulin (38). U owiec, najwyższy procentowy udział wszystkich immunoglobulin wydzielniczych stanowią SIgA w wydzielinie gruczołów łzowych (63). SIgA stwierdza się również w wydzielinie przewodu pokarmowego, układu oddechowego, mleku, siarze, żółci, limfie, w obrębie dróg moczowo-płciowych, płynie pęcherzykowym oraz w moczu (7, 15, 32, 59, 64). Niewielkie ilości tej immunoglobuliny wykazano także w surowicy krwi (20, 38, 73). Poziom SIgA w mleku, łzach oraz ślinie jest skorelowany z całkowitym poziomem Ig (30). W surowicy krwi taka korelacja nie występuje. Ponadto we krwi obwodowej nie stwierdzono obecności charakterystycznego komponentu immunoglobulin sekrecyjnych — fragmentu SC (38, 54).

Sekrecyjne immunoglobuliny klasy IgA syntetyzowane są przez komórki plazmatyczne zlokalizowane w *lamina propria* śluzówki oskrzeli, przewodu pokarmowego, moczowo-płciowego oraz gruczołów wydzielniczych (8, 9, 10, 11, 16, 75). Produkcję fragmentu FC podejmują natomiast komórki nabłonka, w obrębie których ma miejsce łączenie się obu składników (66). W przewodzie pokarmowym komórki te są zlokalizowane w dolnym obszarze krypt jelitowych. IgA stwierdza się w górnej części cytoplazmy tych komórek (57).

Komórki plazmatyczne zdolne do syntezy IgA infiltrują *lamina propria* śluzówki jelita we wczesnym okresie rozwoju osobniczego przeżuwaczy (1, 48). Według Allena i Portera (1) pojawiają się one u 4-dniowych cieląt. U bydła i owiec najwyższe ilości komórek zdolnych do syntezy IgA występują w jelicie cienkim, jelicie ślepym oraz w okrężnicy (1, 2, 16, 38). Liczba tych komórek jest jedynie w nieznacznym stopniu skorelowana z wiekiem zwierząt (48).

W przeciwieństwie do pozostałych klas immunoglobulin u przeżuwaczy IgA występuje w życiu płodowym jedynie w obrębie przewodu pokarmowego (58, 82). W surowicy krwi noworodków IgA nie stwierdza się (54). Tak więc jedynym źródłem przeciwciał tej klasy dla nowo narodzonych cieląt jest siara matek. Po spożyciu siary do surowicy krwi dostają się jedynie śladowe ilości wydzielniczych IgA (56).

Produkcja lokalna białek klasy IgA przez cielęta jest zaawansowana w 2 tygodniu ich życia (48). U cieląt w tym wieku SIgA stanowi około 10% ogólnej zawartości immunoglobulin stwierdzanych w jelitach. W jelitowych węzłach chłonnych produkcja IgA rozpoczyna się pod koniec 2 tygodnia życia (cyt. 43).

Syntetyzowane w przewodzie pokarmowym białka klasy SIgA wykazują u przeżuwaczy dużą zmienność osobniczą (48, 77). U bydła poziom tych białek w wieku 18 miesięcy waha

się w granicach 0—38% ogólnej zawartości immunoglobulin jelitowych (48). W przewodzie pokarmowym owiec poziom SIgA może osiągać 90% potencjału immunoglobulin wydzielniczych (59). Ich wartość przekracza 45—50 krotnie poziom IgA stwierdzanych w surowicy krwi obwodowej (16).

W gruczole mlekowym, który pełni u przeżuwaczy doniosłą rolę w przekazywaniu odporności biernej potomstwu, immunoglobuliny klasy SIgA stanowią jedynie niewielki procent ogólnego potencjału immunoglobulinowego (38, 63). Wg Portera (57) poziom IgA oraz IgM stanowi około 20% siarowych immunoglobulin. Podczas pierwszych 3 dni laktacji stwierdza się gwałtowny spadek poziomu immunoglobulin siarowych. Ich poziom w mleku utrzymuje się na stosunkowo niskim stałym poziomie (43, 54, 55).

Główną immunoglobuliną siarową u przeżuwaczy są białka klasy IgG (38, 63). Natomiast u zwierząt mających zdolność przekazywania immunoglobulin w okresie życia płodowego drogą łożyskową w siarze dominują białka klasy IgA (70). U bydła produkcja dzienna fragmentu SC w gruczole mlekowym wynosi 1,2 g (38).

Zainteresowanie przeciwważną rolą wydzielniczych immunoglobulin klasy IgA w miejscowej obronie narządów i tkanek datuje się od momentu wykazania ich znaczącej obecności w wydzielinach ustrojowych. Ochronne działanie SIgA w stosunku do zakażeń wirusowych i bakteryjnych dotyczy głównie błon śluzowych, gdzie białka te współdziałają z innymi mechanizmami obronnymi stanowią pierwszą linię obrony przed infekcją (3).

Dotychczas najlepiej poznano rolę SIgA w schorzeniach o etiologii wirusowej (24, 41, 69). Aktywność tej klasy białek w wydzielinach zewnętrznych przeżuwaczy wykazano w stosunku do wirusów: *Picornia* (41), *Herpes* (24, 77), *Paramyxovirus* (47), *Togavirus* (77). W zakażeniach wirusowych SIgA pełnią rolę przeciwciał neutralizujących (40, 41, 61). Matsumoto i wsp. (41), wykazali istnienie ścisłej korelacji między mianem neutralizującym wirus a poziomem SIgA w tęście radialnej immunodyfuzji.

Stosowanie różnych metod stymulacji antygenowej powoduje podwyższenie miana przeciwciał a także wyższy poziom produkowanych miejscowo białek SIgA. Wzrost poziomu SIgA obserwowano w procesie uodporniania przeciwko bakteryjnym schorzeniom dróg oddechowych (18, 19, 47), przewodu pokarmowego (21, 22) i brucellozie (29). Najwyższy wzrost immunoglobulin SIgA występuje wówczas, gdy antygen stosujemy miejscowo (24, 74). Wiele antygenów podawanych dowymieniowo powoduje wzrost SIgA w gruczole mlekowym (35, 42, 76, 80, 81). Przy stymulacji miejscowej obserwuje się także zwiększoną lokalną produkcję przeciwciał SIgA w błonach śluzowych nie podanych bezpośredniemu działaniu antygenów

(41). Zastosowanie tych samych antygenów parenteralnie (i.m.) wywołuje jedynie wzrost poziomu surowiczych i miejscowych przeciwciał zlokalizowanych przede wszystkim w klasie IgG (24, 41).

Powyższe obserwacje wydają się wskazywać na istnienie niezależnego systemu miejscowej syntezy przeciwciał w odróżnieniu od systemu limfo-plazmatycznego, produkującego przeciwciała surowicze, a także na wzajemne powiązania różnych miejsc lokalnej syntezy przeciwciał w zakresie odpowiedzi immunologicznej.

Duży wpływ na indukcję sekrecyjnych immunoglobulin, obok metod immunizacji, dawki oraz drogi podania antygeny ma stan fizjologiczny zwierzęcia i charakter antygeny (46).

W infekcjach bakteryjnych rola SIgA nie została jeszcze udokumentowana w sposób przekonujący. Wykazano wprawdzie, że szereg przeciwciał dla antygenów bakteryjnych jest zlokalizowanych w tej klasie immunoglobulin (19, 21, 22, 28), jednakże ich obecność oraz wysoki poziom nie zawsze jest związany z odpornością organizmu na zakażenia bakteryjne (28).

Dużą rolę siarowych IgA i IgM w stosunku do antygeny „K” *E. coli* wykazali Wilson i Jutila (81) w badaniach nad udziałem poszczególnych klas immunoglobulin w doświadczałnej kolibakteriozie cieląt. Jednakże Seto i wsp. (62) nie potwierdzają tak znaczącego udziału SIgA w schorzeniach przewodu pokarmowego. Podobnie zakażenie cieląt *Mycoplasma mycoides* nie powoduje wzrostu poziomu przeciwciał SIgA w wydzielinie nosowej (17). Szereg autorów wskazuje także na niewielki udział SIgA w przebiegu wibrionozy narządu rodowego bydła (12, 13, 14) i keratokonjunktivitisa (31). Wynika to być może ze stosunkowo słabych zdolności opsonizujących przeciwciał SIgA (12, 13).

Kontrowersje wynikające z przeciwbakteryjnego działania SIgA związane są także z trudnościami wykazania działania litycznego tej klasy immunoglobulin (66, 79). W procesie normalnej aktywacji komplementu immunoglobuliny SIgA nie wiąza się z jego składnikami (23, 69). Jednakże istnieje możliwość wiązania dopełniacza przez SIgA w procesie tzw. alternatywnej lub bocznej drogi jego aktywacji, która przebiega bez wykorzystania składników C₁, C₄ i C₂ (69). Nie wzbudza natomiast większych wątpliwości przeciwbakteryjne działanie SIgA poprzez aglutynację i agregację drobnoustrojów. Dzięki tym mechanizmom jest utrudniony kontakt bakterii z narządami oraz ułatwiona inaktywacja toksyn (14, 34, 44, 53, 78).

W analizie przeciwważnej roli immunoglobulin SIgA, obok wymienionych mechanizmów odpornościowych, poczesne miejsce zajmuje także współdziałanie tych białek z innymi czynnikami odporności. Na szczególne podkreślenie zasługuje współdziałanie z produkowanymi lokalnie immunoglobulinami klas IgG i IgM, udział w aktywacji układu makro-

fagów oraz współdziałanie z lizozymem, propeptydą, α_1 -antytrypsyną i α_2 -makroglobuliną (60, 62).

W ocenie przeciwważnej roli immunoglobulin SIgA u zwierząt istnieją nadal poważne rozbieżności. Szereg problemów oczekuje także pełniejszego wyjaśnienia. Mając na uwadze duże znaczenie przeciwciał SIgA w mechanizmach miejscowej odporności przeciwważnej należy oczekiwać rozległych badań poświęconych tym zagadnieniom. Wyrażamy nadzieję, że badania te zajmą właściwe miejsce także w polskich naukach weterynaryjnych.

Piśmiennictwo

- Allen W. D., Porter P.: Clin. exp. Immun. 21, 407, 1975.
- Allen W. D., Smith C. G., Porter P.: Immunology 30, 449, 1976.
- Brandtzaeg P.: Host Resistance to Commensal Bacteria, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1972.
- Brandtzaeg P.: Ann. Immun. 124, 417, 1973.
- Brown W. R., Newcomb R. W., Ishizaka K.: J. clin. Invest. 49, 1374, 1970.
- Butler J. E.: Biochim. biophys. Acta 251, 435, 1971.
- Butler J. E.: J. Dairy Sci. 54, 1315, 1971.
- Butler J. E., Kiddy C. A., Maxwell C., Hylton M., Asofsky R.: J. Dairy Sci. 54, 1323, 1971.
- Butler J. E., Winter A. J., Wagner G. G.: J. Dairy Sci. 54, 1309, 1971.
- Butler J. E., Maxwell C. H. F., Pierce C. S., Hulton M. B., Asofsky R., Kiddy Ch. A.: J. Immun. 109, 33, 1972.
- Butler J. E.: J. Am. vet. med. Ass. 163, 795, 1973.
- Corbell L. B., Duncan J. R., Schurig G. D., Hall C. E., Winter A. J.: Infect. Immun. 10, 1084, 1974.
- Corbell L. B., Schurig G. D., Duncan J. R., Corbell R. R., Winter A. J.: Infect. Immun. 10, 422, 1974.
- Corbell L. B., Corbell R. R., Winter A. J.: Amer. J. vet. Res. 36, 403, 1975.
- Cripps A. W., Husband A. J., Lascelles A. K.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 52, 711, 1974.
- Cripps A. W., Husband A. J., Lascelles A. K.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 52, 714, 1974.
- Davies G.: Vet. Rec. 84, 417, 1969.
- Duncan J. R., Thomson R. G.: Can. J. comp. Med. 34, 94, 1970.
- Duncan J. R., Wilkie B. N., Winter A. J.: J. Dairy Sci. 54, 1333, 1971.
- Duncan J. R., Wilkie B. N., Heistand F., Winter A. J.: J. Immun. 108, 965, 1972.
- Fisher E. W., Martinez A. A., Trainin Z., Meirum R.: Br. vet. J. 131, 402, 1975.
- Fisher E. W., Martinez A. A., Trainin Z., Meirum R.: Br. vet. J. 132, 252, 1976.
- Fubara E. S., Freter R.: J. Immun. 111, 395, 1973.
- Gerber J. D., Marron A. E., Kucera C. J.: Am. J. vet. Res. 39, 753, 1978.
- Gough P. M., Jenness R., Anderson R. K.: J. Dairy Sci. 49, 718, 1966.
- Heimer R., Jones D. W., Maurer P. H.: Biochem., Easton 8, 3937, 1969.
- Helpm M. S., Koshland M. E.: Nature, Lond. 228, 1276, 1970.
- Hübner C., Heeschen W., Hamanu J., Tolle A.: Milchwissenschaft 33, 101, 1978.
- Jenness R. R., Anderson K., Gough M. P.: Fedn Proc. 24, 503, 1965.
- Kiddy Ch. A., McCann R., Maxwell Ch., Rock Ch., Pierce C., Butler J. E.: J. Dairy Sci. 54, 1325, 1971.
- Killinger A. H., Weistger R. M., Helper L. C., Mansfield M. E.: Am. J. vet. Res. 39, 931, 1978.
- Komar R., Abson E. C., Mukkur T. K. S.: Immunochimistry 12, 323, 1975.
- Komar R., Mukkur T. K. S.: Can. J. Biochem. 53, 943, 1975.
- Kour J., McGhee J. R., Burrows W.: J. Immun. 108, 381, 1972.
- Lascelles A. K., McDowell G. H.: Immun. 19, 613, 1970.
- Mach J. P., Pahud J. J., Isliker H.: Nature, Lond. 223, 952, 1969.
- Mach J. P., Pahud J. J.: J. Dairy Sci. 54, 1327, 1971.
- Mach J. P., Pahud J. J.: J. Immun. 106, 552, 1971.
- Mann J. J., Waldmann R. H., Tago Y., Heiner G. G., Dawkins A. T., Kasel J. A.: J. Immun. 100, 726, 1968.
- Marshall R. G., Frank G. H.: Am. J. vet. Res. 32, 1699, 1971.
- Matsumoto M., McKercher P. D., Nusbaum K. E.: Am. J. vet. Res. 39, 1081, 1978.
- McDowell G. H., Lascelles A. K.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 47, 669, 1969.
- Meiron R., Cohen R., Barnea A., Ratner D., Trainin Z.: Refuah vet. 34, 51, 1977.
- Michel F. B., Bousynet J.: Bull. Europ. Physiopath. Resp. 14, 27, 1975.
- Mielke H., Schulz K.: Mh. Vet.-Med. 32, 624, 1977.
- Montgomery P. C., Cohn J., Lally E. T.: Adv. Exp. Med. Biol. 45, 453, 1974.
- Morein B.: Int. Arches. Allergy appl. Immun. 39, 403, 1970.
- Newby T. J., Bourne F. J.: Immunology 31, 475, 1976.
- Pahud J. J., Mach J. P.: Immunochimistry 7, 679, 1970.
- Parkhouse R.: Nature New Biology 236, 9, 1972.
- Pedersen K. B., Nansen P.: Acta path. microbiol. scand. B. 80, 231, 1972.
- Porter P., Noakes D. E.: Biochim. biophys. Acta 214, 107, 1970.
- Porter P., Noakes D. E., Allen W. D.: Immunology 18, 909, 1970.
- Porter P.: Biochim. biophys. Acta 236, 664, 1971.
- Porter P.: Immunology 23, 225, 1972.
- Porter P., Allen W. D.: J. Am. vet. med. Ass. 160, 511, 1972.
- Porter P.: J. Am. vet. med. Ass. 163, 789, 1973.
- Porter P., Noakes D. J., Allen W. D.: Immunochimistry 12, 323, 1975.
- Quin W. J., Husband A. J., Lascelles A. K.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 53, 205, 1975.
- Reiter B.: J. Dairy Res. 45, 131, 1978.
- Reynolds H. Y., Thompson R. E.: J. Immun. 111, 358, 1973.
- Seto A., Okabe T., Ito Y.: Am. J. vet. Res. 38, 1895, 1977.
- Smith W. D., Dawson A. McL., Wells P. W., Burrells C.: Res. vet. Sci. 19, 139, 1975.
- Smith W. D., Dawson A. M., Wells P. M., Burrells C.: Res. vet. Sci. 96, 159, 1975.
- Tomasi T. B., Bienenstock J.: Adv. Immun. 9, 2, 1963.
- Tomasi T. B., Grey H. M.: Prog. Allergy 16, 81, 1972.
- Tomasi T. B.: New Engl. J. Med. 287, 500, 1972.
- Tomasi T. B., Good R. A., Fisher D. W.: Immunobiology, Sinauer Ass. 1, 76, 1972.
- Tomasi T. B.: The Immune system of secretions by Prentice - Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, 1976.
- Vaerman J. P.: Research of Immunochimistry and Immunobiology III Baltimore Univ. Park 91, 1953.
- Vaerman J. P., Kobayashi K., Heremans J. F.: Adv. exp. Med. Biol. 45, 251, 1974.
- Voisin C.: Bull. Europ. Physiopath. Resp. 13, 3, 1977.
- Waldman R. H., Mach J. P., Stella M. M., Rowe D. S.: J. Immun. 105, 43, 1970.
- Waldman R., Henney C.: J. exp. Med. 134, 402, 1971.
- Wamukoya J., Conner G. H.: Am. J. vet. Res. 37, 159, 1976.
- Watson D. L., Lascelles A. K.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 51, 255, 1973.
- Whitmore H. L., Archbald L. F.: Am. J. vet. Res. 38, 455, 1977.
- Wilkie B. N., Duncan J. R., Winter A. J.: J. Dairy Sci. 54, 1333, 1971.
- Wilson J. D.: J. Immun. 108, 726, 1972.
- Wilson M. R., Duncan J. R., Heistand F., Brown P.: Immunology 23, 313, 1972.
- Wilson R. A., Jutila J. W.: Infect. Immun. 13, 100, 1976.
- Yurchak A. M., Butler J. E., Tomasi J. R.: J. Dairy Sci. 54, 1324, 1971.

Adres autora: doc. dr hab. Jerzy Rzedzicki, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin.

GOONTERATNE S. R., HOWELL J. MC C., GAWTHORNE J.: Śródkomórkowe rozmieszczenie miedzi w wątrobie zdrowych owiec oraz owiec otrzymujących miedź. (Intracellular distribution of copper in the liver of normal and copper loaded sheep). Res. vet. Sci. 27, 30-37, 1979 (1).

Trzydziestu owcom podawano sondą przez 5 kolejnych dni tygodnia 10 ml 0,2% roztworu siarcznanu miedzi/10 kg wagi ciała. Grupę kontrolną stanowiło 12 owiec. Z grupy doświadczalnej 3 sztuki poddano ubojowi przed wystąpieniem hemolizy, 6 po wystąpieniu hemolizy, 4 po ustąpieniu kryzysu hemolitycznego. Stężenie miedzi, cynku i żelaza określono w homogenatach tkanki wątrobowej oraz w pięciu subcelularnych frakcjach: frakcja jądrowa (N), ciężka frakcja mitochondrialna (MH), lekka frakcja mitochondrialna (ML), frakcja mikrosomalna (Mi), frakcja cytosolowa (Cy). U owiec z grupy kontrolnej najwyższe stężenia miedzi notowano we frakcji N. Podawanie z pokarmem siarcznanu miedzi przyczyniło się do wzrostu zawartości tego pierwiastka we wszystkich badanych frakcjach subcelularnych. Równocześnie występował wzrost aktywności fosfatazy kwaśnej i betaglukuronidazy w homogenatach wątroby oraz we frakcjach N, MH i ML. Nadmierne odkładanie się miedzi w lisozomach i w jądrach prowadziło do uszkodzenia komórek.

G.