

Calf Notes.com

Заметка о телятах №60. Передача иммуноглобулинов в кишечник

Введение

Потребление молозива в течение первых 24 ч приводит к увеличению концентрации циркулирующего в крови теленка иммуноглобулина G (IgG). Эти IgG обеспечивают иммунный «опыт», помогающий защитить теленка от патогенов из окружающей среды.

Такая передача IgG теленку через молозиво называется *пассивной передачей*. Концентрация IgG снижается с течением времени по мере того, как IgG выводится из кровотока. В то же время собственная иммунная система животного будет подвергаться воздействию патогенов из окружающей среды и начнет вырабатывать свой собственный комплемент Ig. Такая выработка IgG называется *активным иммунитетом* и имеет решающее значение для здоровья теленка в долгосрочной перспективе.

Снижение концентрации пассивно приобретенного IgG в крови обычно измеряется с помощью понятия периода полураспада. Период полураспада — это время, необходимое для того, чтобы концентрация IgG снизилась до 50% от первоначальной концентрации. Пример расчета периода полураспада показан на рис. 1.

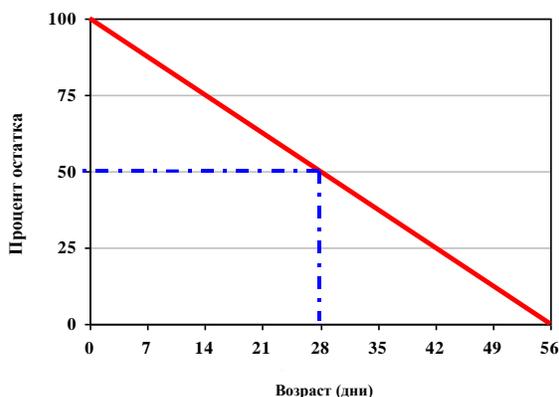


Рис. 1. Расчет периода полураспада IgG в кровотоке

Куда деваются IgG?

Интересен вопрос о том, куда деваются IgG после того, как они поступают в кровь. В исследовании, проведенном в Университете штата Вашингтон д-ром Tom Besser et al., было изучено это явление.

Учеными было проведено два исследования с целью определения метаболического пути IgG, поступающего в кровоток. В рамках первого исследования телятам напрямую в кровь посредством инъекции был введен радиоактивно меченый (^{125}I) IgG. Телята (в количестве 24 голов) были получены из товарного молочного хозяйства. Затем в течение определенного времени проводился мониторинг выведения

Объект	Выведение ^{125}I (%/день)	
	Всего	Связанный с белком
Моча	2,52	0,08
Кал	1,50	1,23
Моча + кал	4,02	1,31
Переместилось в ЖКТ	2,60	...

Таблица 1. Выведение IgG, помеченного изотопом ^{125}I , через мочу и кал телят, получивших внутривенную инъекцию IgG, помеченного изотопом ^{125}I .

По материалам: Besser et al., 1988

радиоактивной метки путем сбора образцов мочи и кала с определением содержащегося в них уровня радиации. Измерялся общий уровень радиации, выведенной из организма, а также общий уровень радиации, остающейся связанной с белком (оценка «интактного» IgG).

Результаты приведены в таблице 1. В среднем 2,52% изотопа ^{125}I ежедневно выделялось через мочу. По большей части он не был связан с белком (всего около 3% выведенного через мочу), что показывает, что IgG, выведенный с мочой, до этого был катаболизирован (подвергся распаду). Также 1,5% от введенного изотопа ^{125}I было выведено через кал. Его большая часть (82%) оставалась связанной с белком, показывая, что IgG не подвергался разложению до его выведения с калом.

Общий уровень выведения ^{125}I составлял 4,02% в день от введенного количества. Согласно результатам регрессионного анализа, период полураспада введенного IgG, содержавшего изотоп ^{125}I , составил 17,9 дня.

Телята были подвергнуты эвтаназии, после чего было определено содержание ^{125}I в различных отделах кишечника для непосредственной оценки количества IgG, переместившегося из системы кровообращения в кишечник. Общие значения соответствовали ежедневному уровню переноса в желудочно-кишечный тракт, равному 2,60% от общего введенного объема изотопа ^{125}I . По всей видимости, этот IgG в основном секретируется в кишечник как интактный IgG, но некоторая его часть, очевидно, претерпевает распад под воздействием кишечных ферментов.

Согласно оценке авторов, если теленок должен получить и абсорбировать 100 грамм IgG из материнского молозива в течение первых 24 часов, впоследствии он будет ежедневно выделять от 1 до 4 грамм IgG обратно в кишечник в первые 2 недели жизни. Поглощение 100 грамм IgG было бы возможно, если бы теленку выпоили 4 литра материнского молозива, содержащего 83 грамма IgG/л, и IgG были бы поглощены с эффективностью 30%. Авторы также предположили, что телята с более высоким уровнем IgG в крови могут выделять больше IgG в кишечник, чем телята с более низким уровнем IgG в крови.

В ходе второго эксперимента Besser et al. выпаивали новорожденным телятам молозиво, содержащее антитела к определенному штамму ротавируса. Сухостойные коровы получили вакцину от ротавируса за 6 и 3 недели до ожидаемого времени отела для того, чтобы вырабатываемое ими молозиво могло содержать специфические антитела. Затем было измерено содержание специфических антител в крови и содержимом желудочно-кишечного тракта после умерщвления телят в 5- или 10-дневном возрасте.

Установленное соотношение между количеством антител к ротавирусу в сыворотке и кишечнике (рис. 2) было близким. Это означает, что: 1) телята абсорбировали специфические антитела из молозива, потребленного ими в течение первых 24 часов, 2) затем специфические

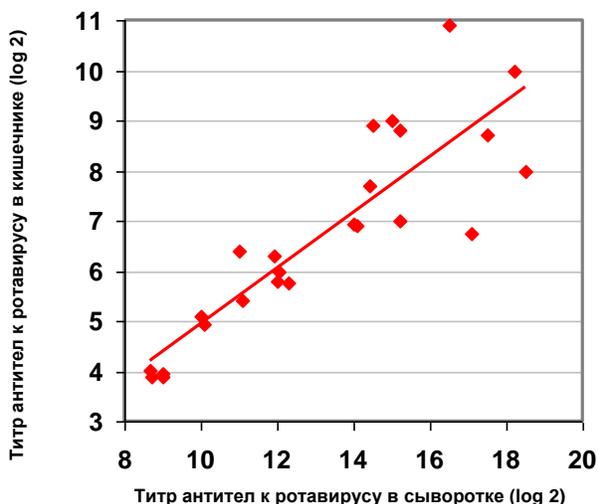


Рис. 2. Отношение между сывороточными и кишечными титрами антител к ротавирусу. По материалам: Besser et al., 1988

антитела перешли из системы кровообращения в просвет кишечника, и 3) перемещение специфических антител в кишечник происходило пропорционально концентрации в крови.

Ценность кишечного IgG

Многие бактерии и вирусы, инфицирующие телят, являются кишечными организмами, т. е. они колонизируют кишечник, обычно вызывая повреждения кишечника и симптомы заболевания (такие как диарея и обезвоживание). Иммуноглобулины в кишечнике могут помочь животным в обеспечении эффективного иммунного ответа, прикрепляясь к центрам связывания специфического патогена. Таким образом, перемещение IgG из системы кровообращения в просвет кишечника может являться одним из способов обеспечения иммунного ответа на патогены, которыми животное заражается фекально-оральным путем.

Чтобы установить, имеют ли IgG из системы кровообращения какую-либо ценность для борьбы с кишечными патогенами, Besser соавторами посредством подкожной инъекции ввели телятам 1,25 литра сыворотки, полученной из молозива коров, вакцинированных против ротавируса, либо из молозива невакцинированных коров. Телятам в составе контрольной группы выпаивали молозиво от невакцинированных коров. Затем эти телята были подвергнуты заражению патогенным штаммом ротавируса через 72 и 96 часов после рождения.

<i>Объект</i>	<i>Иммунная сыворотка</i>	<i>Неиммунная сыворотка</i>
<i>Титр антител к ротавирусу (1/Log2)</i>	14,85	9,10
<i>% инфицированных телят</i>	20,0	100,0
<i>Инкубационный период (ч)</i>	72,0	32,0
<i>Длительность (ч)</i>	64	135
<i>Дни с диареей</i>	0,10	2,83

ТАБЛИЦА 2. Эффект от подкожной инъекции иммунной сыворотки молозива (содержащей антитела к ротавирусу) по сравнению с неиммунной сывороткой (не содержащей антитела к ротавирусу) при реакции на оральное воздействие ротавирусной инфекции. По материалам: Besser et al., 1988

Введение IgG посредством подкожной инъекции защитило телят от ротавирусной инфекции, что можно видеть из таблицы 2. Телята, получившие подкожную инъекцию «иммунной» сыворотки молозива (сыворотки, содержащей антитела к ротавирусу), имели более высокий титр сывороточных антител к ротавирусу и были лучше защищены от орального воздействия ротавирусной инфекции по сравнению с телятами, получившими инъекцию «неиммунной» сыворотки. Предположительно, способ действия «иммунной» сыворотки молозива был связан с перемещением IgG из системы кровообращения в просвет кишечника, где присутствовал ротавирус. Следует отметить, что эти телята не получали молозиво, поэтому единственным источником антител для них была подкожная инъекция.

Выводы

Эти исследования показывают следующее.

1. Иммуноглобулины в кишечнике играют активную роль в сопротивляемости инфицирующим телят оральным путем патогенным организмам, таким как ротавирус.
2. Иммуноглобулины в кишечнике являются в достаточной мере устойчивыми к перевариванию для того, чтобы обеспечить иммунную реакцию. В ходе исследований была задокументирована относительная устойчивость IgG к протеолитическому расщеплению в кишечнике.

3. Основным источником возникновения IgG в кишечнике новорожденных телят является IgG системы кровообращения, абсорбируемый из молозива, потребленного в течение первых 24 ч жизни теленка.
4. Более высокие концентрации IgG в сыворотке, как правило, создают более значительные концентрации IgG в просвете кишечника.

Иммуноглобулины важны для здоровья, роста и прибыльности выращивания молочных телят. Важно, чтобы телята получали достаточное количество иммуноглобулина в течение первых 24 часов жизни. Эти исследования показывают, что иммуноглобулины играют активную роль во всех зонах организма — в том числе в кишечнике, где многие патогены вызывают заболевания. Будущие исследования должны быть направлены на определение природы перемещения иммуноглобулинов в кишечник (некоторые данные свидетельствуют об активном транспорте IgG в кишечник, хотя другие данные указывают на отсутствие транспорта) и роли, которую другие источники иммуноглобулинов могут играть в этой сложной иммунной системе.

Ссылки

1. Besser, T. E., T. C. McGuire, C. C. Gay, and L. C. Pritchett. 1988. Transfer of functional immunoglobulin G (IgG) antibody into the gastrointestinal tract accounts for IgG clearance in calves. *J. Virology*. 62:2234-2237.
2. Besser, T. E., C. C. Gay, T. C. McGuire, and J. F. Evermann. 1988. Passive immunity to rotavirus infection associated with transfer of serum antibody into the intestinal lumen. *J. Virology*. 62:2238-2242.

Автор: д-р Джим Кигли (20 ноября 1999 года).

© Д-р Джим Кигли, 2001

Calf Notes.com (<http://www.calfnotes.com>)