

**IMUNSKI ODGOVOR PILIĆA NA KOKCIDIJALNU
INFEKCIJU***
*IMMUNOLOGICAL RESPONSE OF CHICKEN TO COCCIDIAL
INFECTION*

**Tamara Ilić, Milijana Knežević, Sanja Aleksić-Kovačević,
Sanda Dimitrijević****

Izučavanje imunskog odgovora pilića na infekciju prouzrokovanu Eimeria spp. značajno je zbog toga, što suzbijanje ovog oboljenja predstavlja specifičan problem u uslovima intenzivne živinarske proizvodnje.

Dosadašnji rezultati u razvoju imunoprofilakse, kao i sumnja u dostupnost novih antikokcidijala, utiču na intenziviranje istraživanja u oblasti suzbijanja kokcidioze imunološkim metodama. Njihovo potpunije poznavanje može da doprinese uspešnijem iskorenjivanju bolesti, koja prati ekonomski značajnu intenzivnu proizvodnju mesa i jaja živine.

Detalji zaštitnih mehanizama, koji su se aktivirali u toku kokcidijalne infekcije, još uvek nisu u potpunosti objašnjeni, ali se zna da imunitet ćelijski posredovan ima dominantnu ulogu u odbrani domaćina od ovog uzročnika.

Ključne reči: pilići, E. tenella, CD₃-T limfociti

Karakter imunskog odgovora / Nature immunological response

Prema kokcidijalnoj infekciji limfociti pokazuju osetljivost na dva načina: proizvodnjom citokina i direktnim citotoksičnim dejstvom na inficirane ćelije. Međutim, egzaktni mehanizmi kojim T ćelije eliminišu parazite ostaju i dalje ne-

* Rad primljen za štampu 25. 9. 2003. godine

** Mr Tamara Ilić, asistent, dr Milijana Knežević, redovni profesor, dr Sanja Aleksić-Kovačević, vanredni profesor, dr Sanda Dimitrijević, vanredni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

jasni. U obzir dolazi intestinalni imuni sistem pilića, odnosno crevno limfoidno tkivo koje predstavlja specijalizovanu prvu liniju odbrane mukoznih površina, a obuhvata i imunoregulatorne i efektorske ćelije [4, 6].

GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue) je deo imunog sistema MALT-a (Mucosal Associated Lymphoid Tissue) i njegova najvažnija funkcija je da obezbedi zaštitu od invazije i infekcije mukoznih površina izazvane stranim agensima. Obavljanje ovog zadatka zahteva postojanje normalne mukozne flore i sekrecije, kretanje putem peristaltike ili cilijarne aktivnosti i sekreciju izvesnih supstancija u ovom području kao što su: limfa, želudačni sok i žučne soli.

Veoma značajnu ulogu u lokalnoj odbrani crevne mukoze od invazije kokcijama imaju intraepitelni limfociti (IEL), čiji je izvestan broj kod pilića CD3 pozitivan i najranije se detektuju 6. dana posle izleganja. Intraepitelni limfociti (IEL) ptica su uglavnom T limfociti, od kojih većina na svojoj površini nosi receptore za CD8 antigen i s obzirom da su citotoksični limfociti, imaju značajnu ulogu u otpornosti na sekundarne infekcije [2].

Iako je dokazano da životinje inficirane *Eimeria* spp. proizvode parazit-specifična antitela u cirkulaciji i mukoznim sekretima, pokazalo se da antitela kao posrednici u imunom odgovoru, imaju manju ulogu u zaštiti od kokcijama [7].

Deo istraživanja obavljenih u našem radu, usmeren je na izučavanje ćelijskog imunskog odgovora u cekumima i Fabricijevoj burzi pilića, veštački inficiranih sa *E. tenella*. Istraživanje je bilo usmereno u ovom pravcu, s obzirom da su oblasti organizovanog limfatičnog tkiva u crevu ptica: Pajerove ploče (submukozni limfatični agregati), cecalne tonzile i bursa *Fabricii*. Rezultati do kojih smo došli tokom navedenih istraživanja, dobijeni su primenom odgovarajuće imunohistohemijske metode (DP- direktna peroksidaza). U okviru primenjene metode upotrebljen je komercijalni marker za humane T limfocite, s obzirom da humani antiserum prepoznaje filogenetski konzervisani deo CD3 - epsilon citoplazmatskog repa, detektujući T ćelije mnogih ptica i različitih sisarskih vrsta [3, 8].

CD3 kompleks stabilizuje antigenski receptor (čime se održava ispravna konformacija receptora) i dok antigenski receptor prepoznaje antigen CD3 obavlja transdukciju aktivacijskog signala kroz membranu u unutrašnjost ćelije, čime ostvaruje i veoma važnu ulogu u zaštiti od kokcijama [5].

Ustanovljeno je da postoji podudarnost u 40 posto (po nekim autorima i do 60 posto) amino-kiselinskih sekvenci transmembranskih i citoplazmatskih (intracelularnih) domena avijarnog i sisarskog CD3, što potvrđuju i naši imunohistohemijski nalazi. Upravo to ukazuje na visok stepen konzervacije ovih segmenata na T limfocitima živine, koji su u cekumima lokalizovani u najvećem broju intraepitelno, a u burzi su pretežno orijentisani intraepitelno i subepitelno (tj. neposredno uz retikulo-epitelni sloj ćelija).

Epitel koji oblaže mukozna tkiva ne predstavlja potpunu mehaničku prepreku za makromolekule i partikularne antigene. Oni mogu da prođu kroz specijalizovani limfoepitel koga čine M ćelije. Na taj način, povećava se mo-

gućnost interakcije antigena sa limfnim ćelijama koje su lokalizovane u mukozi [7].

Specijalizovani epitel selektivno propušta samo izvesne antigene, usled čega se prvobitni podsticaj za imunološke reakcije u mukozi najčešće javlja u MALT-u. Tokom patoloških procesa kod kokcidioza koji zahvataju epitelne površine, propustljivost može da se izmeni, što može da dovede do pojačane lokalne reaktivnosti na povećanu količinu antigena. Svojom sposobnošću da koncentriše antigen, MALT pojačava reakcije sa memorijom. Zato se parenteralnom imunizacijom jedinke retko postiže imunost mukoze, ako antigen ne dopre do nje (na primer u slučaju živih virusnih vakcina) ili ako mukoza nije bila prethodno izložena antigenu [1].

U crevima postoji razmena informacija, koja se ostvaruje migracijom efektorskih limfocita specifičnih za antigen, iz jednog regiona (Pajerovih ploča u crevu) u druge regione creva. Time može da se objasni zapažanje da imunizacija jednog dela mukoze creva, često dovodi do stvaranja antitela iste specifičnosti i u drugim područjima.

Iz ovoga može da se zaključi da će se ćelije aktivirane u predelu mukoze creva rasejavati po drugim mukoznim tkivima, gde će, ako naiđu na isti antigen, proliferisati i na taj način proširiti opštu zaštitu mukoze. Upravo zbog toga i zbog velike količine limfatičnog tkiva u crevima, najbolji način za postizanje sveobuhvatne imunosti mukoze bila bi oralna imunizacija.

Literatura / References

1. Daszak P.: Zoite migration during *Eimeria tenella* infection: parasite adaptation to host defences. *Parasitology Today*, 2, 67-72, 1999. - 2. Glick B.: A primer of selected avian immunological strategies. *International Poultry Symposium – Summit on Infectious Bursal Disease*, 3-4, 21-24, 1995. - 3. Ilić Tamara, Knežević, Milijana, Dimitrijević, Sanda, Nešić, V., Aleksić-Kovačević, Sanja: Istraživanje distribucije CD3-T limfocita u cekumima pilića eksperimentalno inficiranih sa *Eimeria tenella*. Prvi simpozijum poljoprivrede, veterinarstva i šumarstva „Strategija razvoja domaće proizvodnje”, Neum, 14 -17. maj, 2003. - 4. Lillehoj H. S., Trout J. M.: Avian gut-associated lymphoid tissues and intestinal immune responses to *Eimeria* parasites. *Clin. Microbiol. Rev.*, 9, 349-360, 1996. - 5. Levkutova M., Revajova V.: The incubation period and reaction of one type of antibody to CD3 antigen in lymphocyte smears of different animals. *Acta Veterinaria*, 4, 203-206, 1997. - 6. Rothwell L., Gramzinski R. A., Rose M. E., Kaiser P.: Avian coccidiosis: changes in intestinal lymphocyte populations associated with the development of immunity to *Eimeria maxima*. *Parasite Immunology*, 17, 10, 525-533, 1995. - 7. Sharma M. J.: The structure and function of the avian immune system. *Proceedings of the XI-th International Congress of the World Veterinary Poultry Association*. Budapest, Hungary, 18-22, 229-230, 1997. - 8. Knežević Milijana, Aleksić-Kovačević Sanja, Božić Tatjana: Investigation of calves gut associated lymphoid tissue (GALT) using anti-human CD3 antibody. *Archive of Oncology*, 6 (Suppl.2), 45-46, 1998.

ENGLISH

IMMUNOLOGICAL RESPONSE OF CHICKEN TO COCCIDIAL INFECTION

Tamara Ilić, Milijana Knežević, Sanja Aleksić-Kovačević, Sanda Dimitrijević

It is important to study the immunological response of chicken to infections caused by *Eimeria* spp. because control of this disease is a specific problem in conditions of intensive poultry production.

The details of the protective mechanisms which are activated in the course of a coccidial infection have still not been satisfactorily explained, but it is known that cell-mediated immunity plays a dominant role in defending the host from this agent.

Intra-epithelial lymphocytes (IEL) play a very important role in the local defense of intestinal mucosa from coccidial invasion. A certain number of IEL in chicken CD3 are positive and can be detected at the earliest on day 6 after hatching. Poultry IEL are mostly T-lymphocytes, most of which on their surface carry receptors for CD8 antigen, and since they are cytotoxic lymphocytes, they have an important role in resistance to secondary infection.

Key words: Chicken, *E. tenella*, CD3-T lymphocytes.

РУССКИЙ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ ЦЫПЛЯТ НА КОКЦИДИАЛЬНУЮ ИНФЕКЦИЮ

**Тамара Илич, Милияна Кнежевич, Саня Алексич-Ковачевич,
Санда Димитриевиц**

Изучение иммунологического ответа цыплят на инфекцию причинённую с *Eimeria* spp. значительно по причине, что подавление этого заболевания представляет собой специфическую проблему в условиях интенсивного птицеводческого производства.

Детали защитных механизмов, которые бывают активированы в течение кокцидиальной инфекции, всё ещё не вполне объяснены, но известно, что клеточный посредственный иммунитет играет доминирующую роль в защите хозяина от этого возбудителя.

Очень значительную роль в локальной защите кишечного микоза от инвазии кокцидиями имеют внутриэпителиальные лимфоциты (ВЭЛ), чьё известное число у цыплят ЦДЗ положительное и наиболее рано детектируются 6. дней после выведения. ВЭЛ птиц главным образом Т лимфоциты, из которых большинство на своей поверхности несёт рецепторы для ЦД8 антиген и принимая во внимание, что цитотоксически лимфоциты, имеют значительную роль в сопротивляемости на вторичные инфекции.

Ключевые слова: цыплята, *E. tenella*, ДЦЗ-Т лимфоциты