

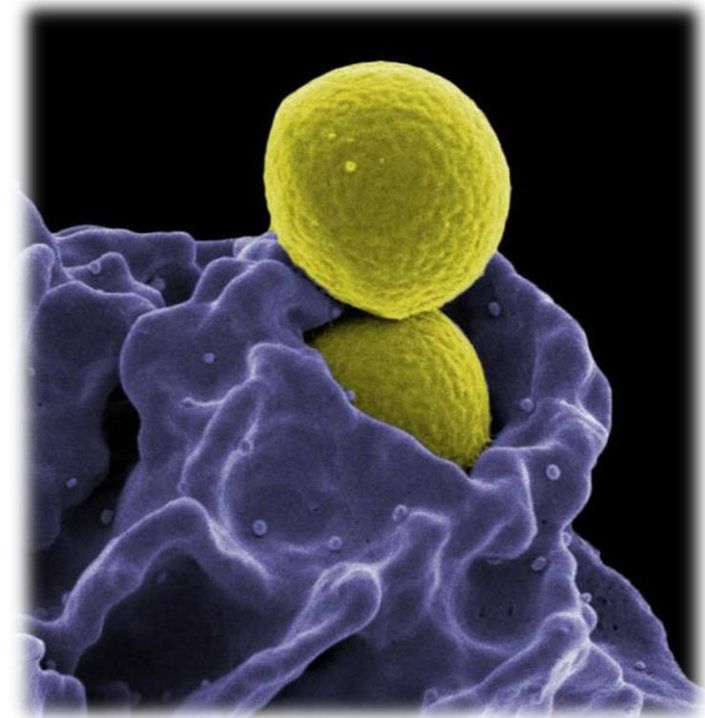
Co to jest immunosupresja i w jakim stopniu wpływa ona na problemy krów w okresie przejściowym ?

Barry Bradford

Michigan State University

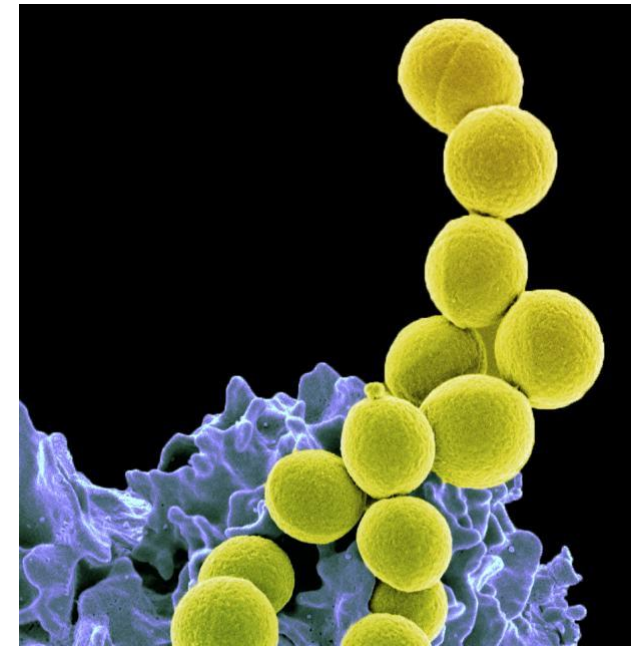
Plan wykładu

1. Podstawy układu odpornościowego i czego uczy się na nowo
2. Dowody na zmieniony stan odpornościowy w okresie przejścia do laktacji
3. Immunologia żywienia
 - Immunometabolizm

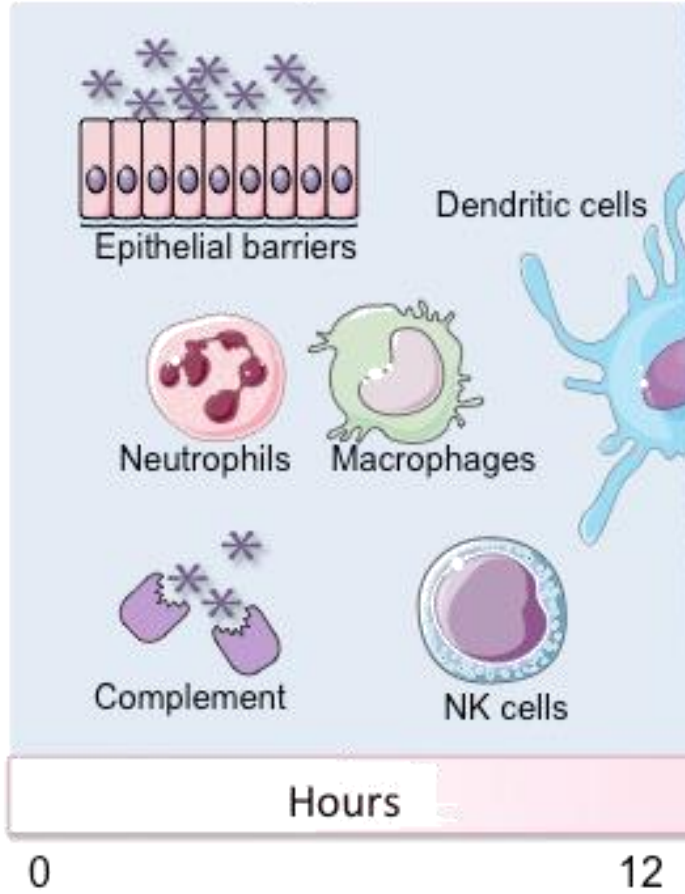


Rola układu odpornościowego

- Monitoruje i zarządza normalną i patogenną mikroflorą znajdującą się w ciele i wokół niego
 - Bakterie
 - Wirusy
 - Grzyby
 - Pasożyty wielokomórkowe
- Wykrywa i usuwa nieprawidłowe i uszkodzone komórki, resztki tkanek
- Wiele nowych ról regulacyjnych

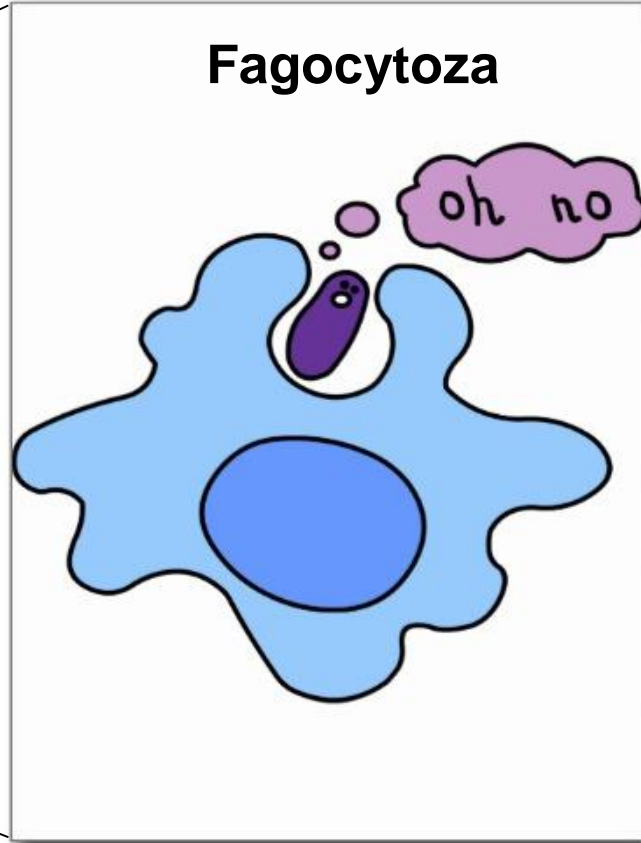
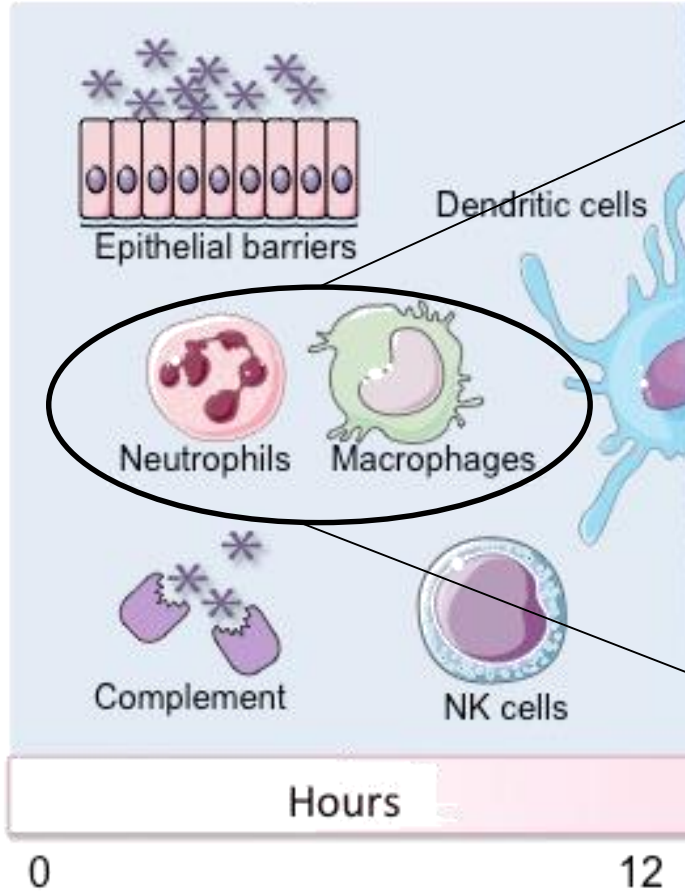


Innate immunity



**Wyobraź sobie
układ
odpornościowy
jako siły
zbrojne**

Innate immunity

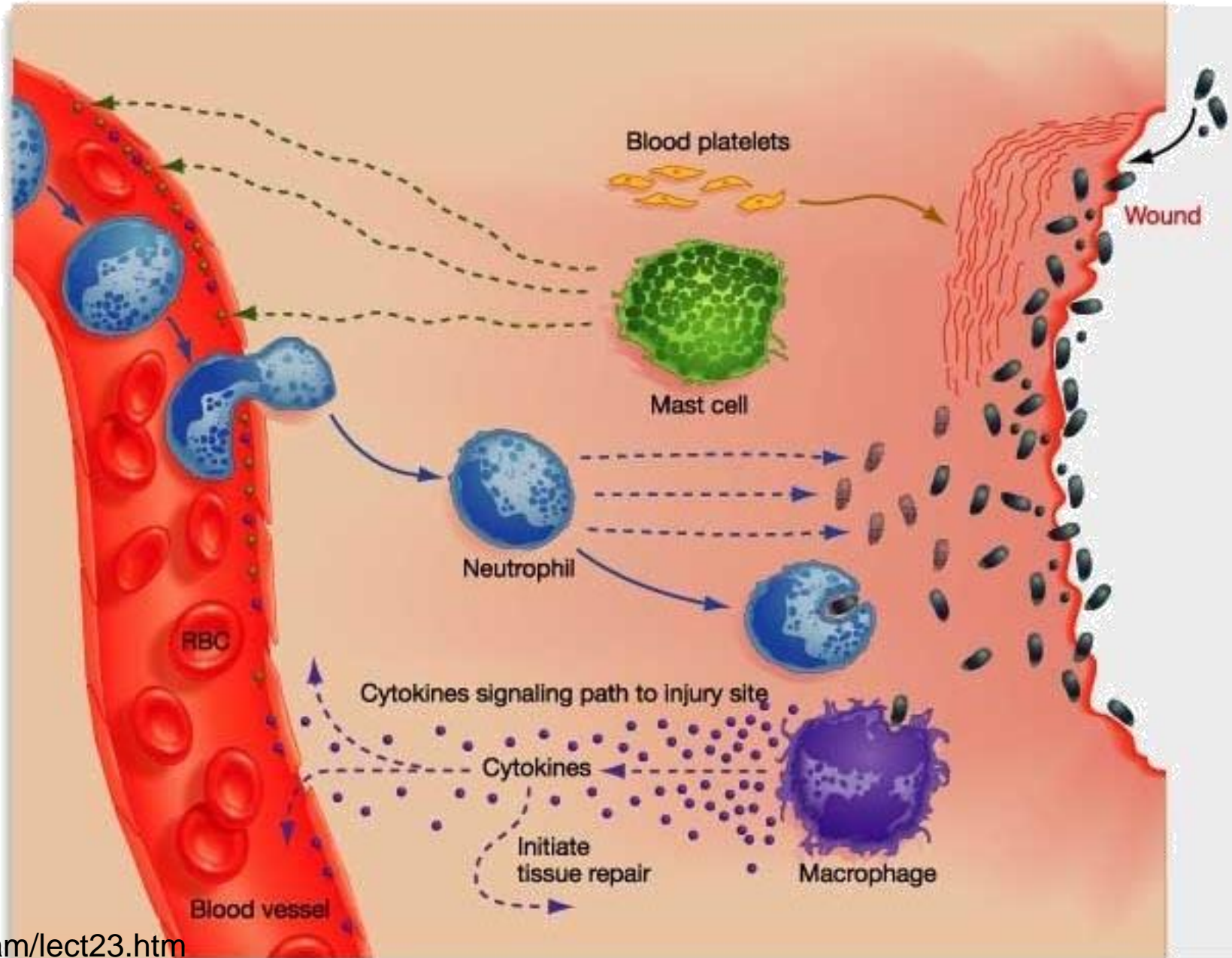


Fagocytoza

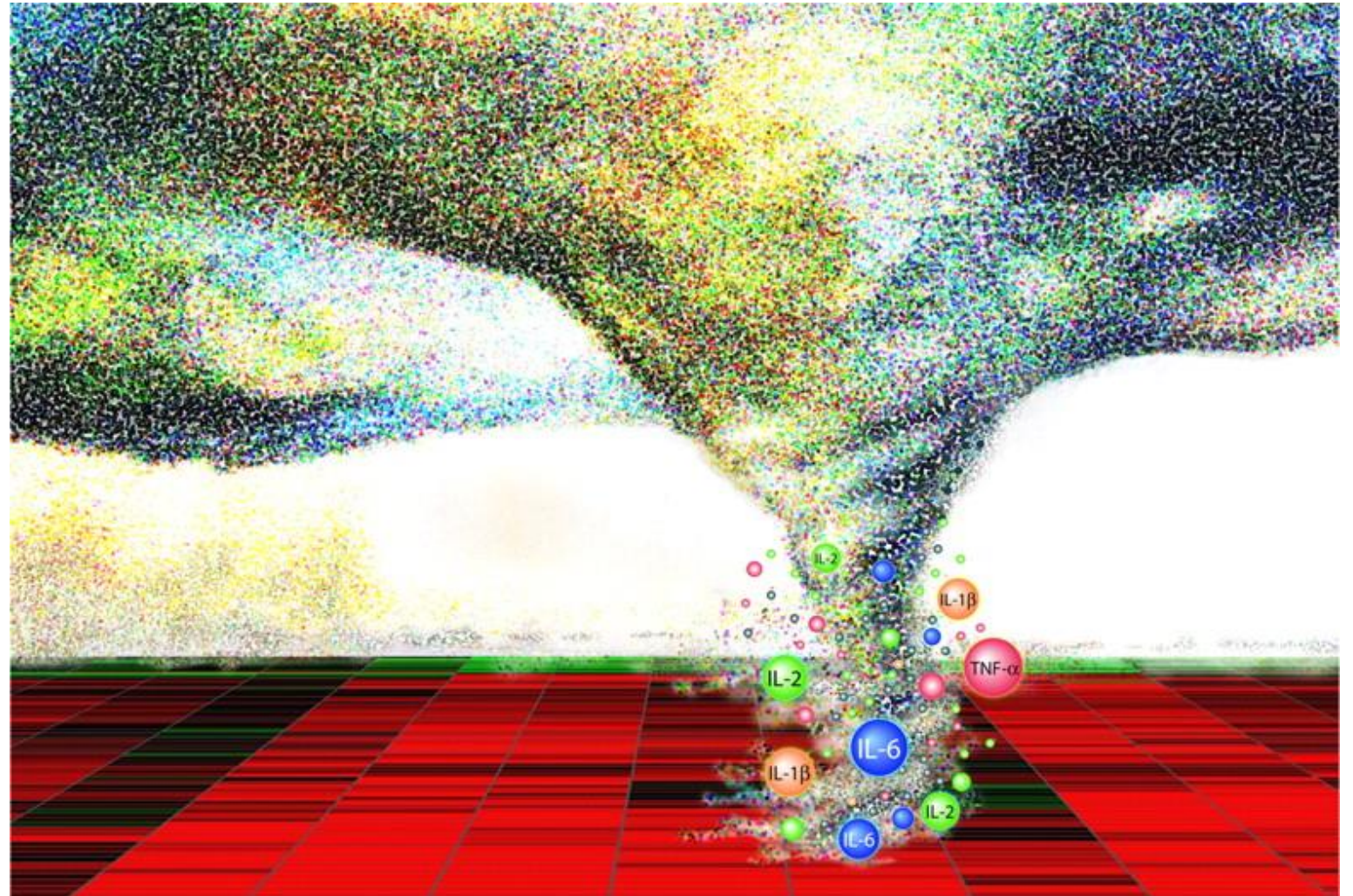
laraslittlebcells.wordpress.com

Odporność wrodzona: zespół szybkiego reagowania

Wrodzona odpowiedź immunologiczna



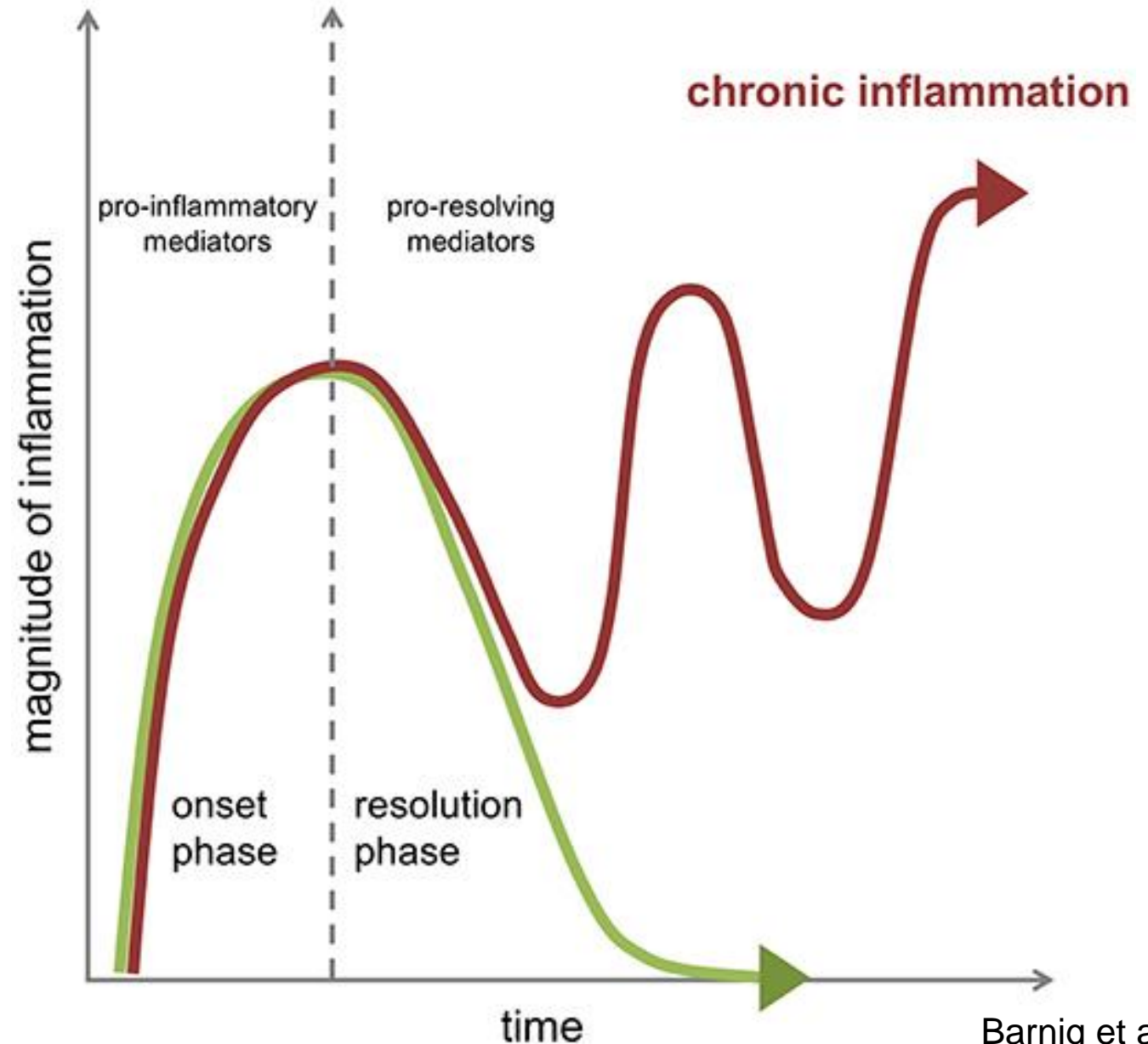
Sygnaty
zapalne:
dodatnie
sprzężenie
zwrotne



Burza cytokinowa

Stan zapalny

- Cytokiny
- Oksylipidy (*prostaglandyny, leukotrieny i lipoksyny*)
- Białka ostrej fazy
- Wszystkie klasy obejmują zarówno sygnały prozapalne jak i rozwiązujące zapalenie

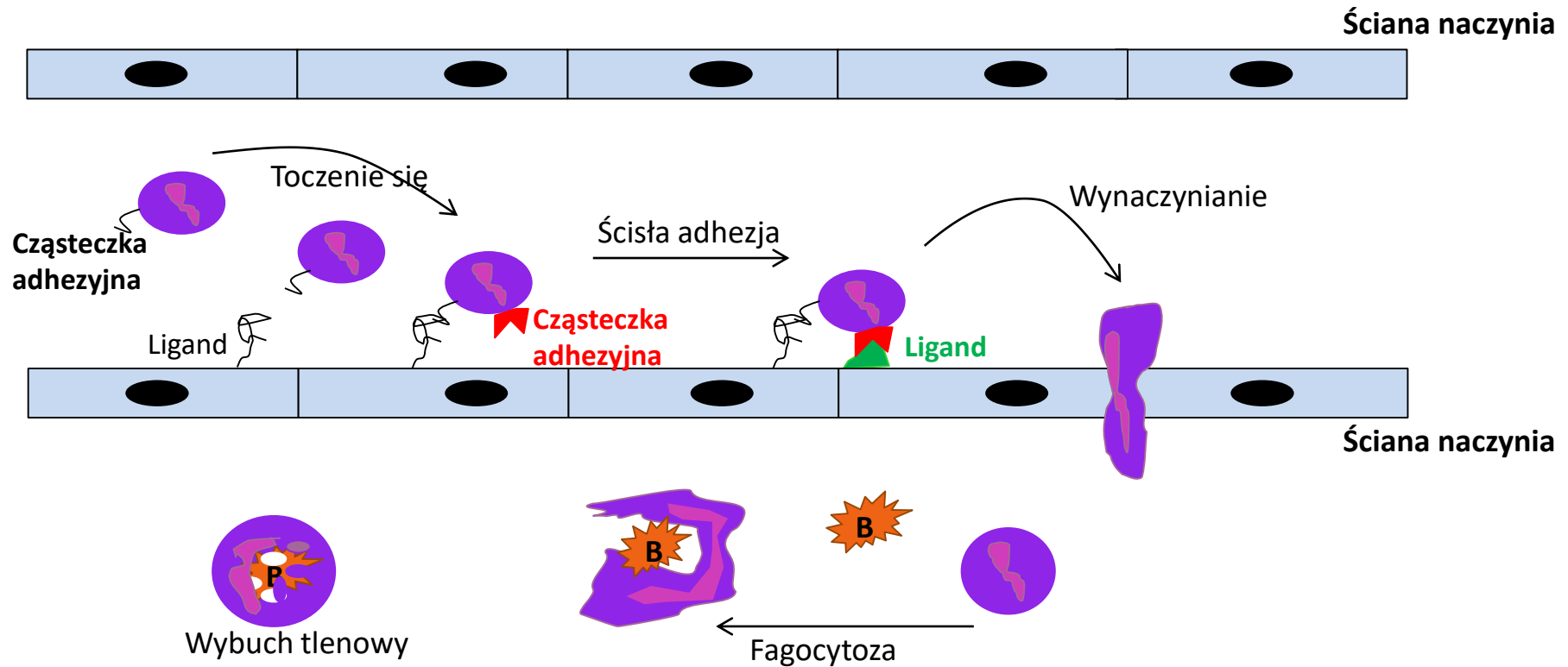


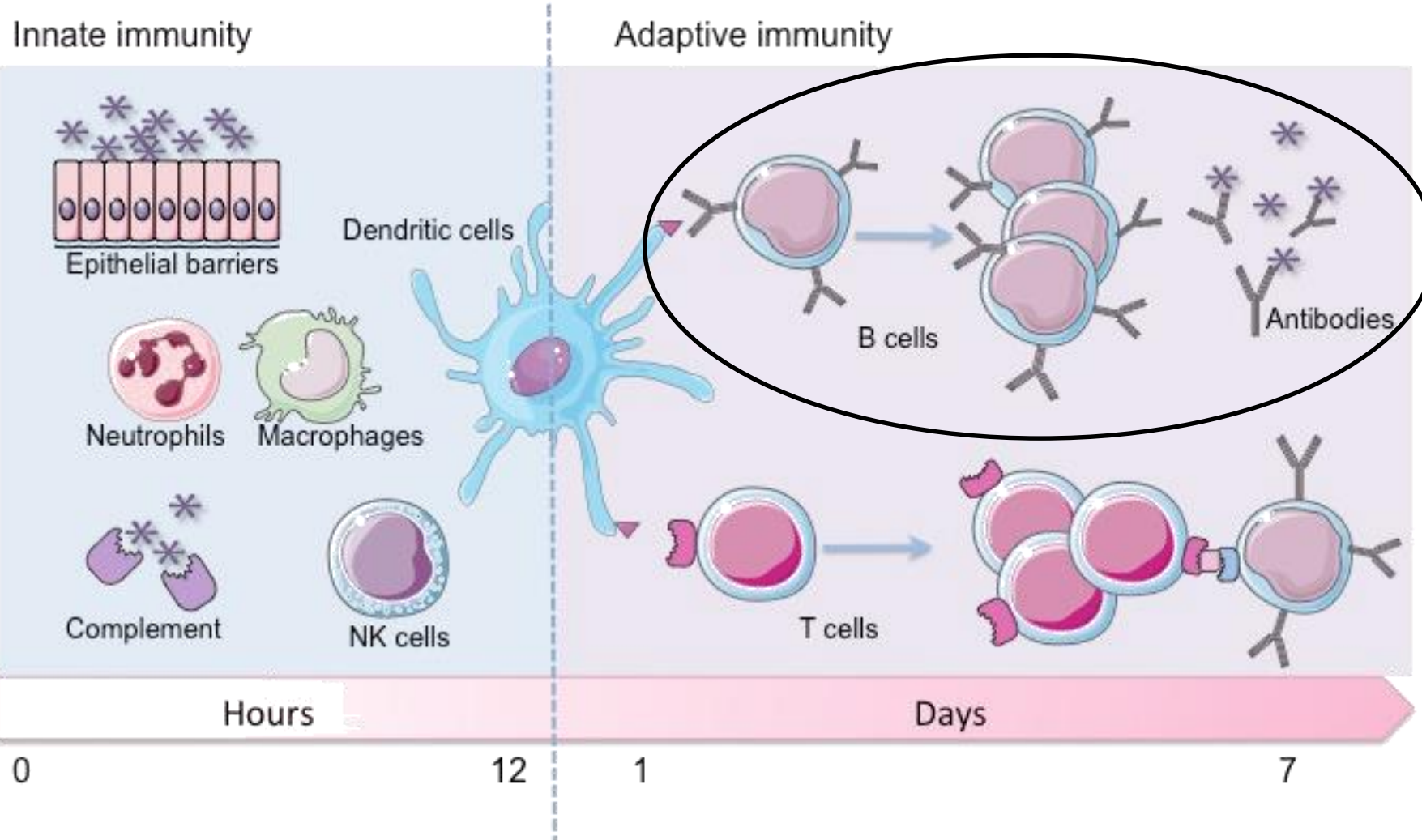
Chemotaksja (*ruch w kierunku*)



- Z pipety uwalniania jest cytokina
- Obserwuj neutrofila..

Migracja neutrofil





**Odporność
nabyta:
działa w
dłuższym
okresie czasu**

Zwierzęta mogą reagować na wyzwania zdrowotne na 2 sposoby

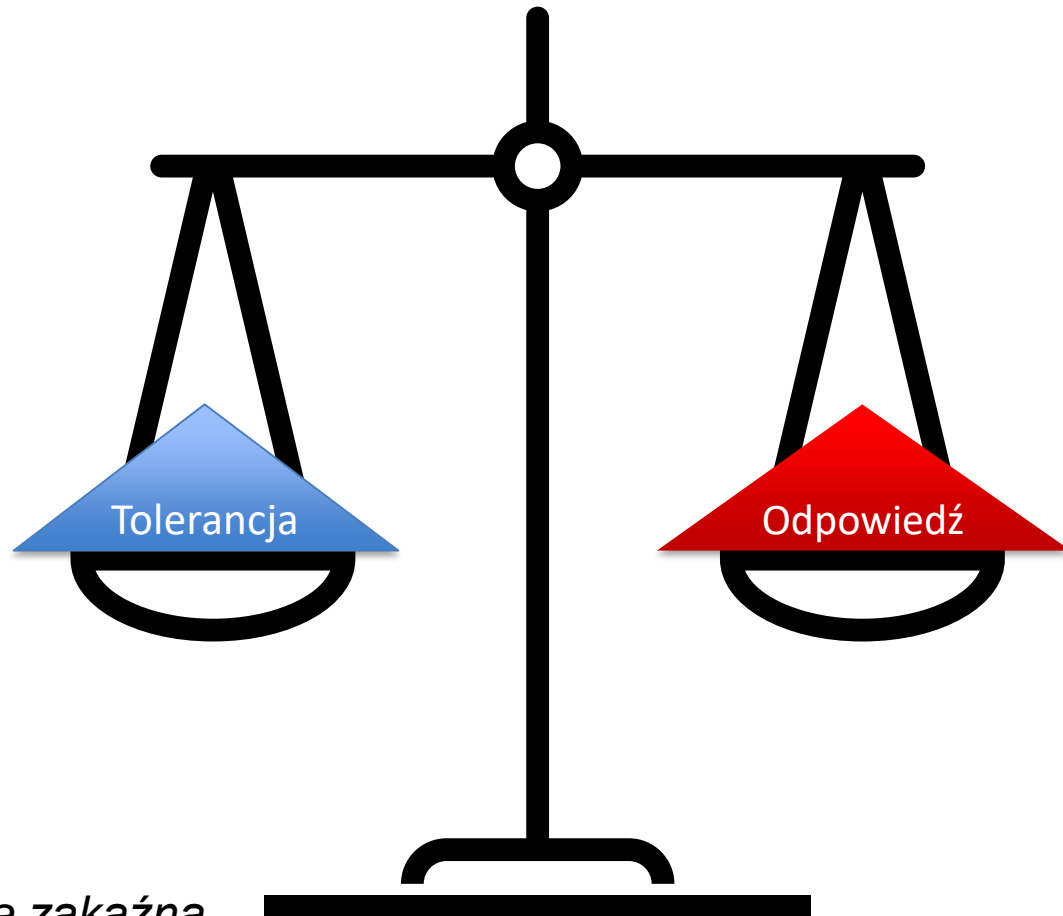
- TOLERANCJA



- ODPORNOŚĆ (ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA)



Zrównoważenie tolerancji i reakcji

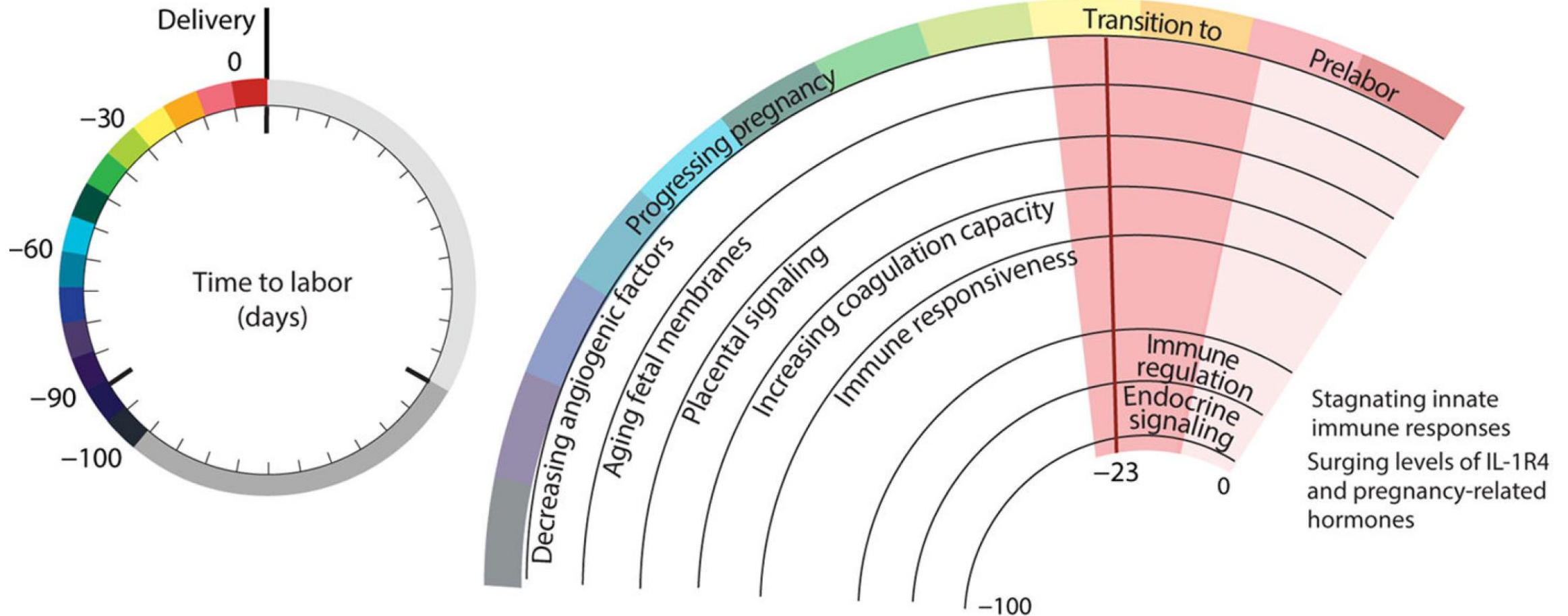


Choroba zakaźna

*Choroby
zapalne/autoimmunologiczne*

Istnieje gradient pomiędzy tolerancją a reakcją, podlegający ciągłej regulacji

Ciąża i poród wiążą się ze zmianami odpornościowymi



Sygnaty zapalne są niezbędne do porodu

1

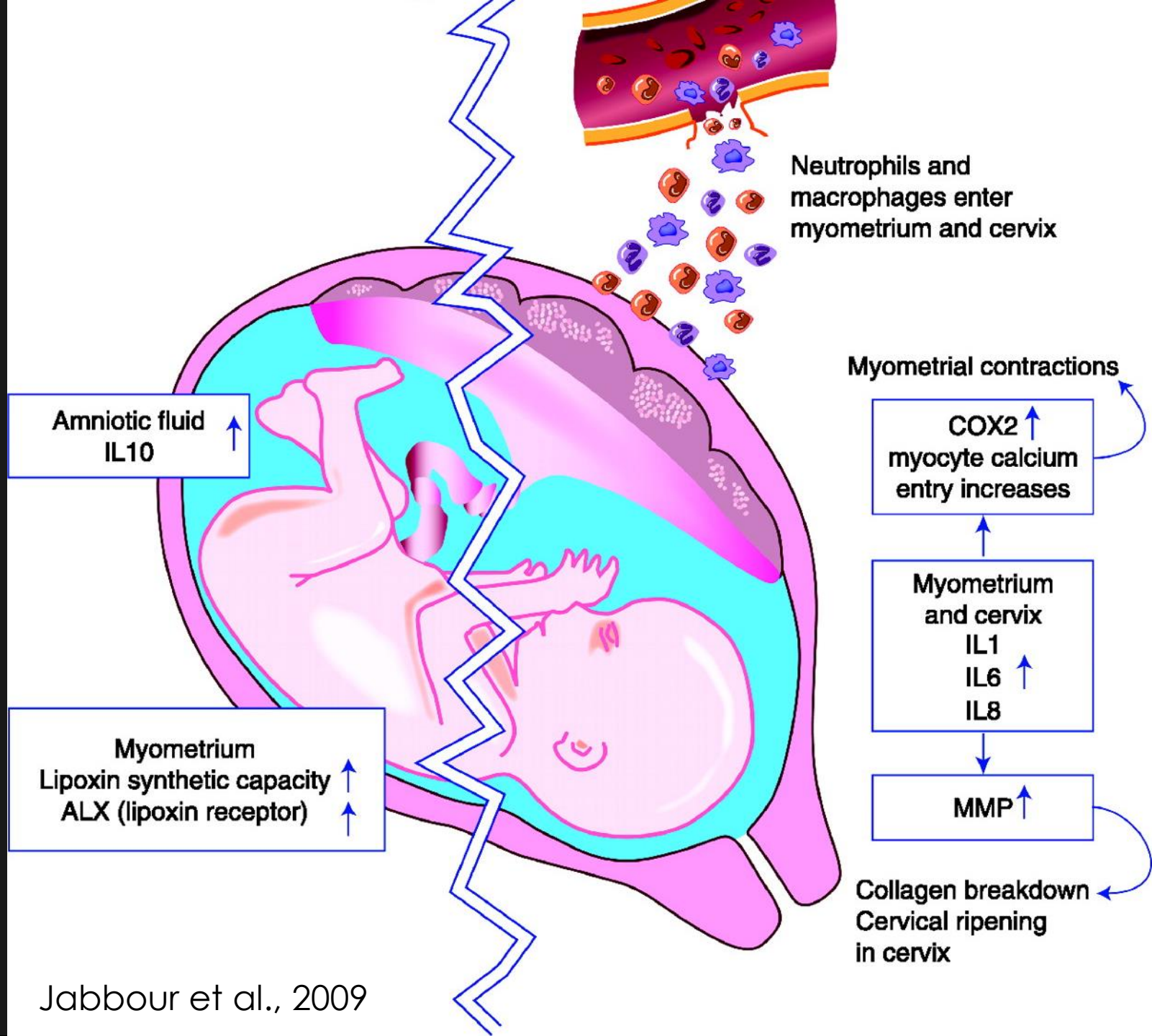
Pobudzenie uwalniania proteaz

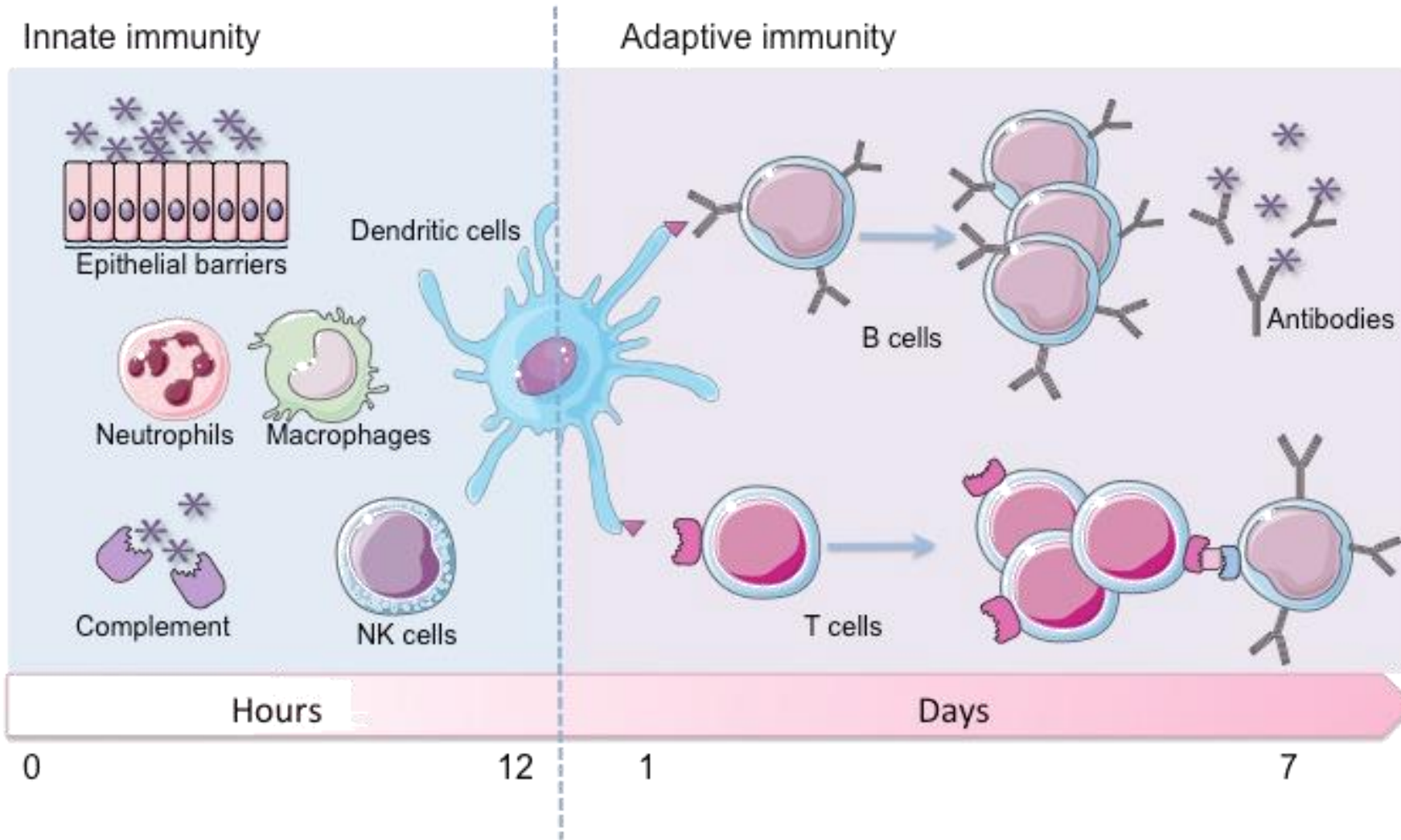
2

Wywoływanie skurczów

3

Współdziałanie ze szlakami syntezy prostaglandyn

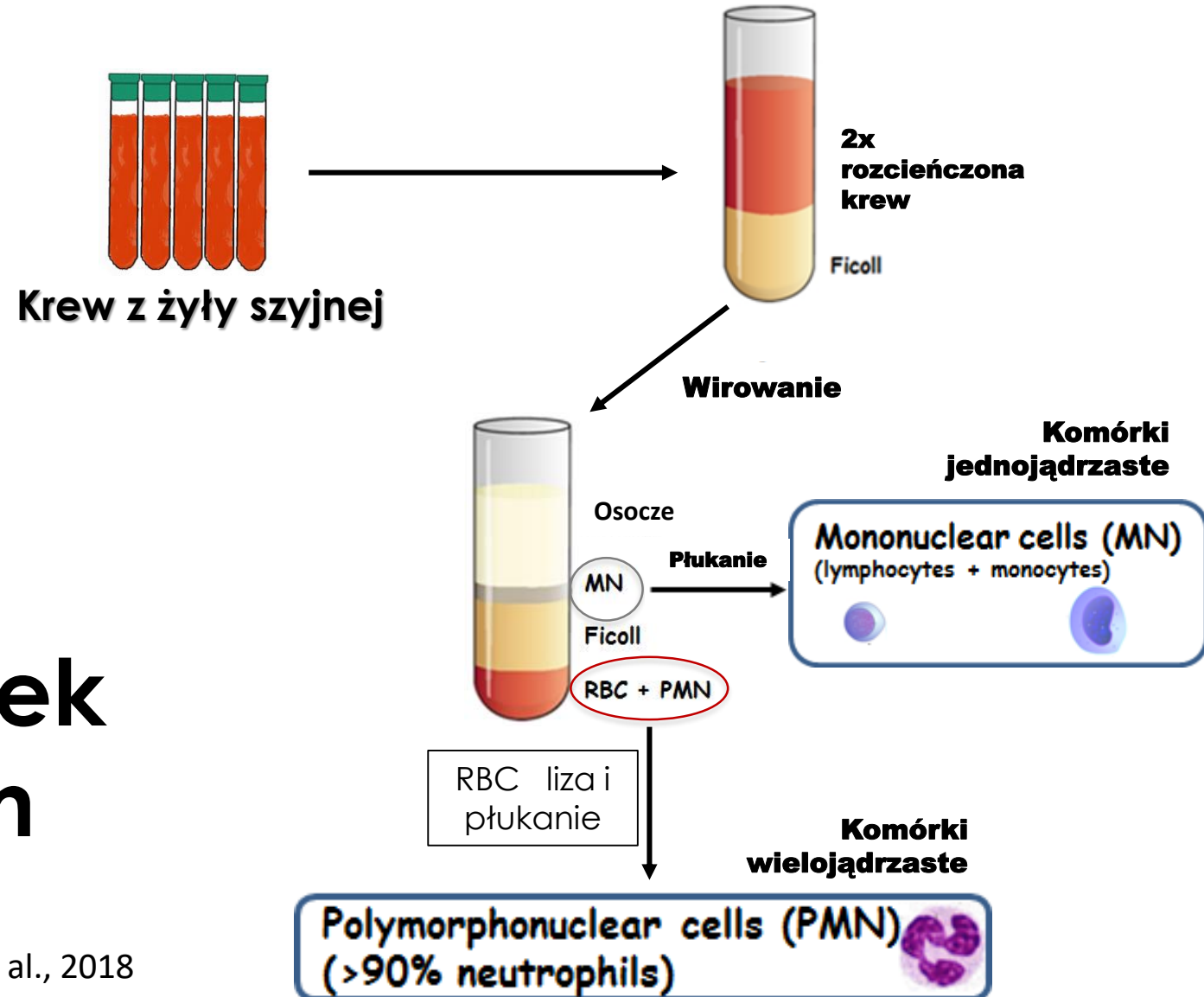




Czy ten system funkcjonuje prawidłowo w okresie okołoporodowym?

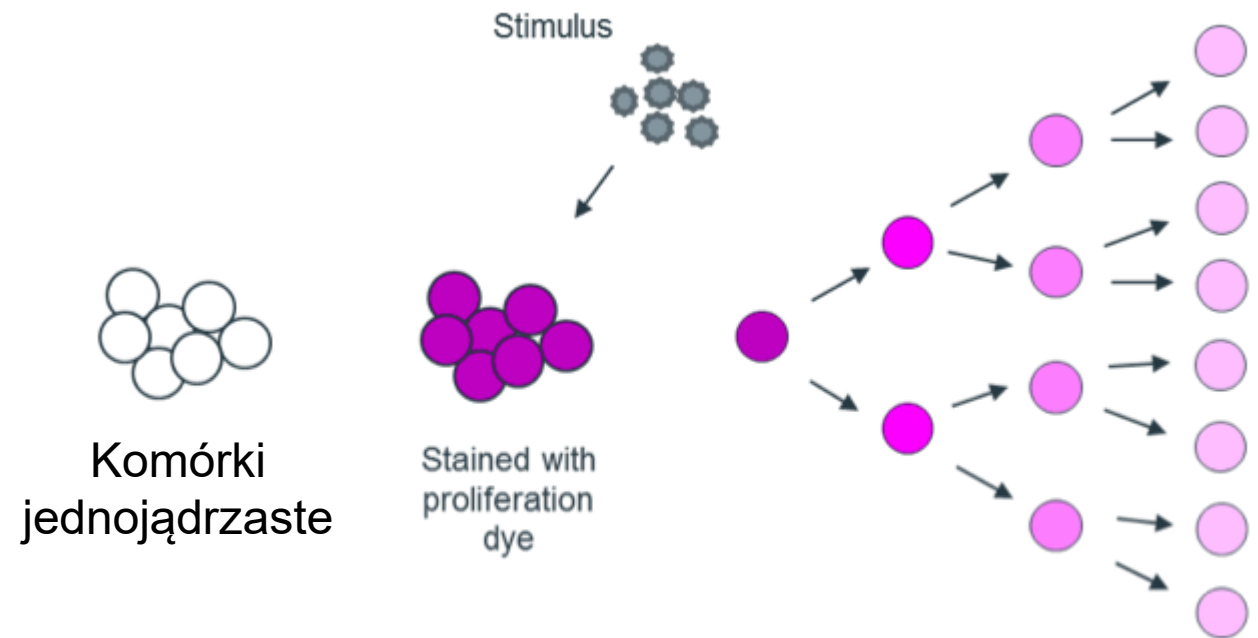


Ocena *ex vivo* odpowiedzi komórek odpornościowych



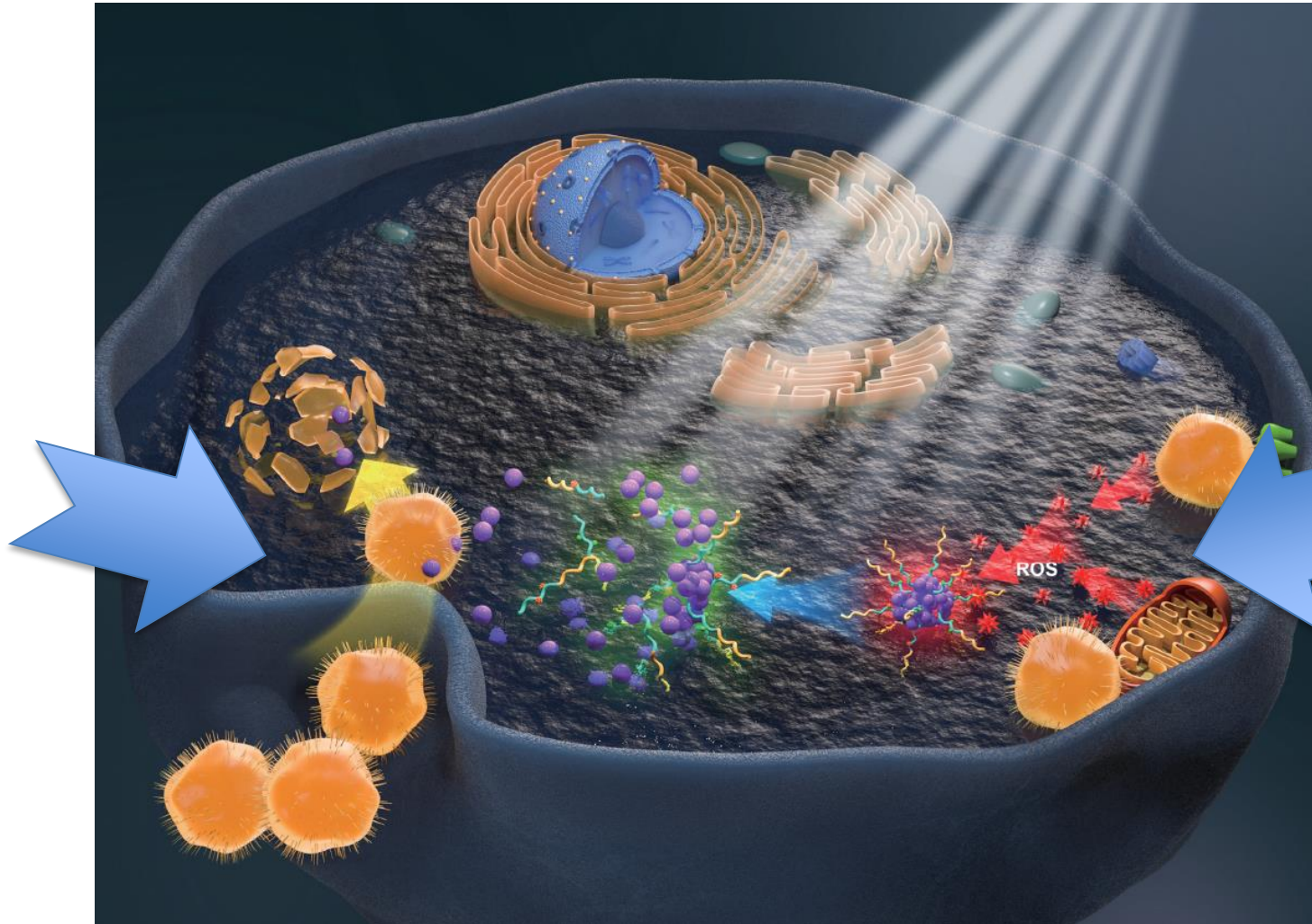
Ocena funkcjonalności limfocytów (nabyta)

- Limfocyty można odseparować, ponieważ nie przylegają do płytek hodowlanych
- Limfocyty powinny proliferować (mitoza) pod wpływem odpowiedniego bodźca
- Względna ekspansja komórek w odpowiedzi na bodziec w próbówce jest używana jako wskaźnik funkcjonalności limfocytów



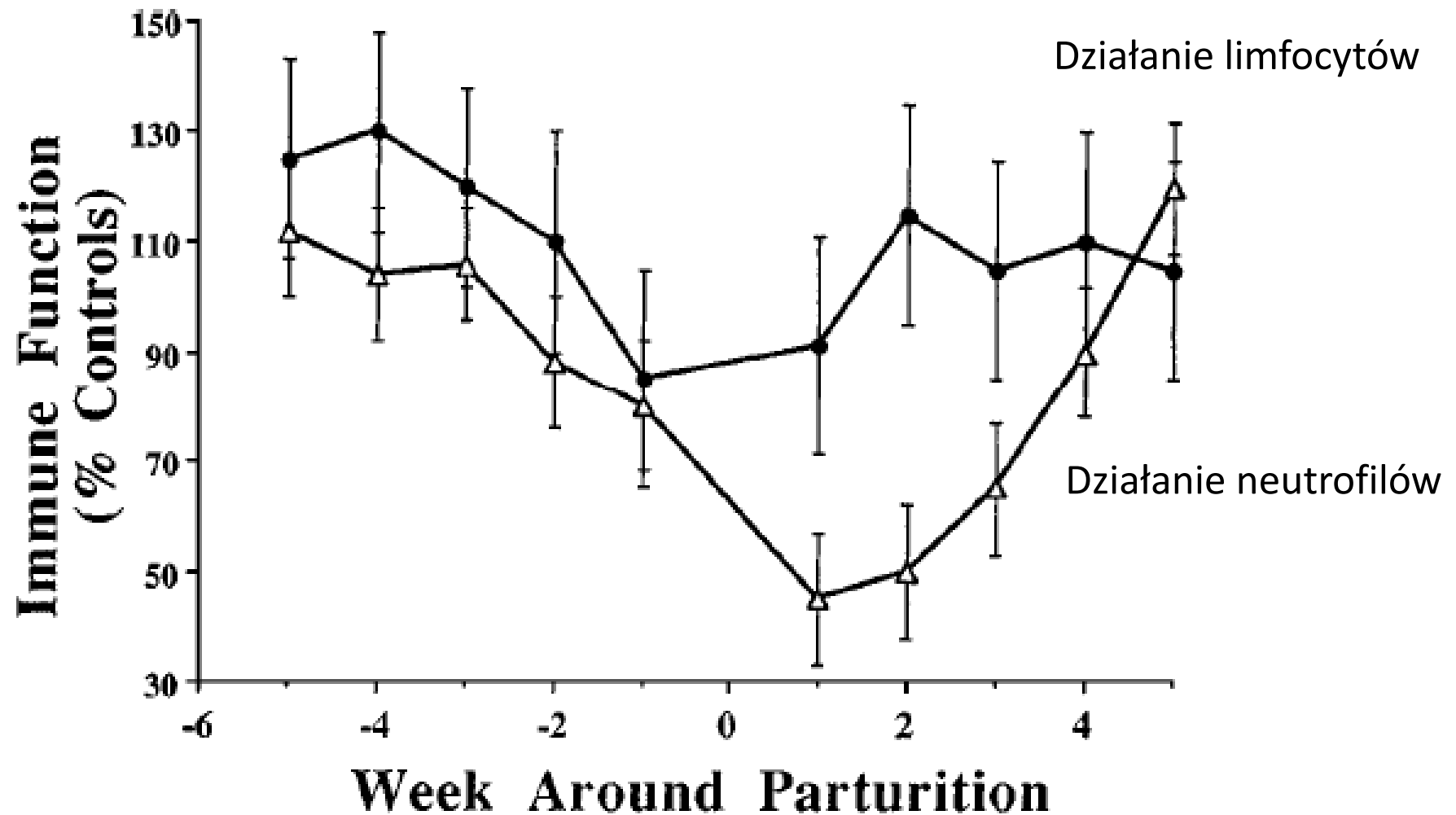
Ocena funkcjonalności neutrofilów (wrodzona)

Fagocytozę można mierzyć poprzez znakowanie cząstek (np. bakterii) i śledzenie ich ruchu do neutrofilu

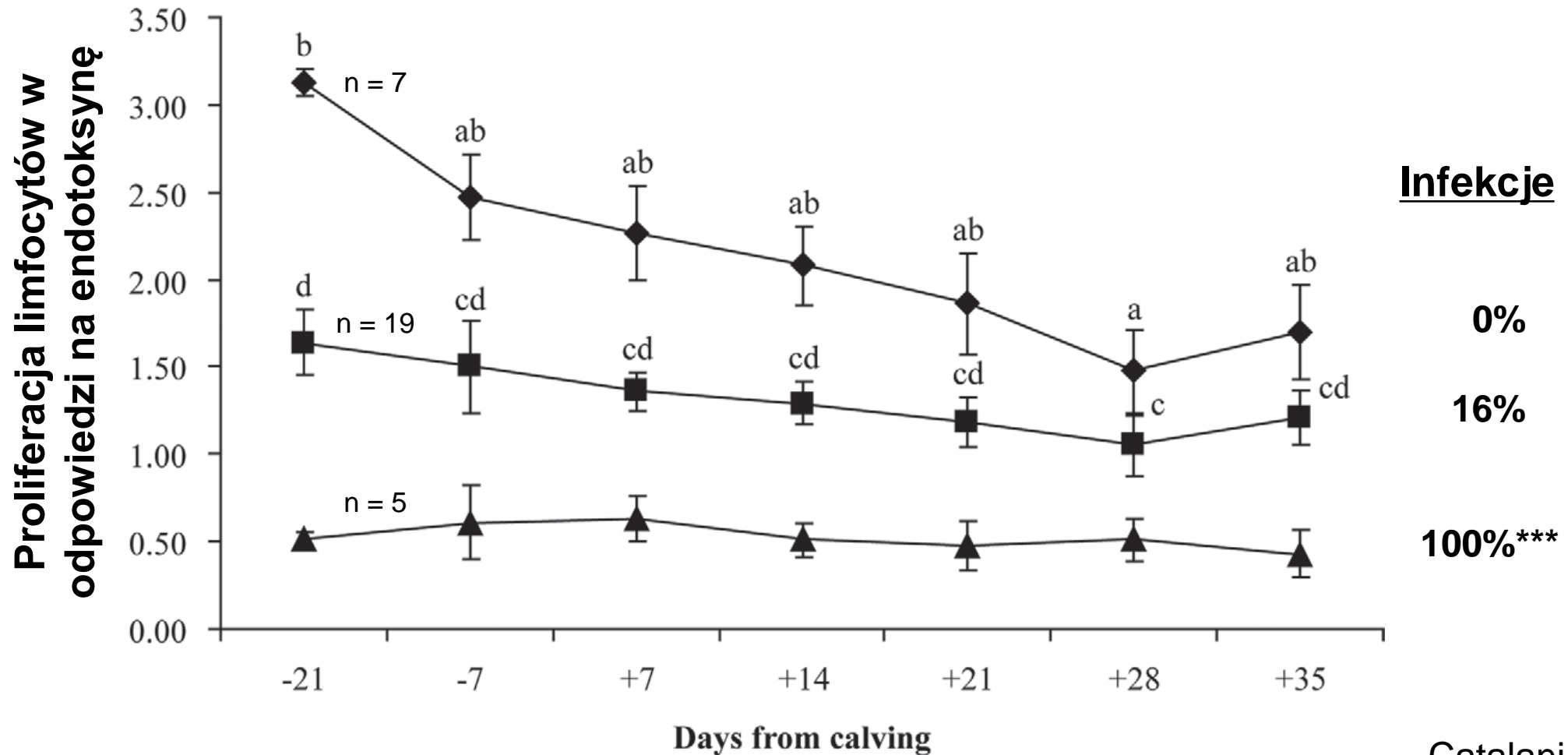


Wybuch tlenowy to produkcja przez neutrofile reaktywnych form tlenu jako narzędzia bojowego

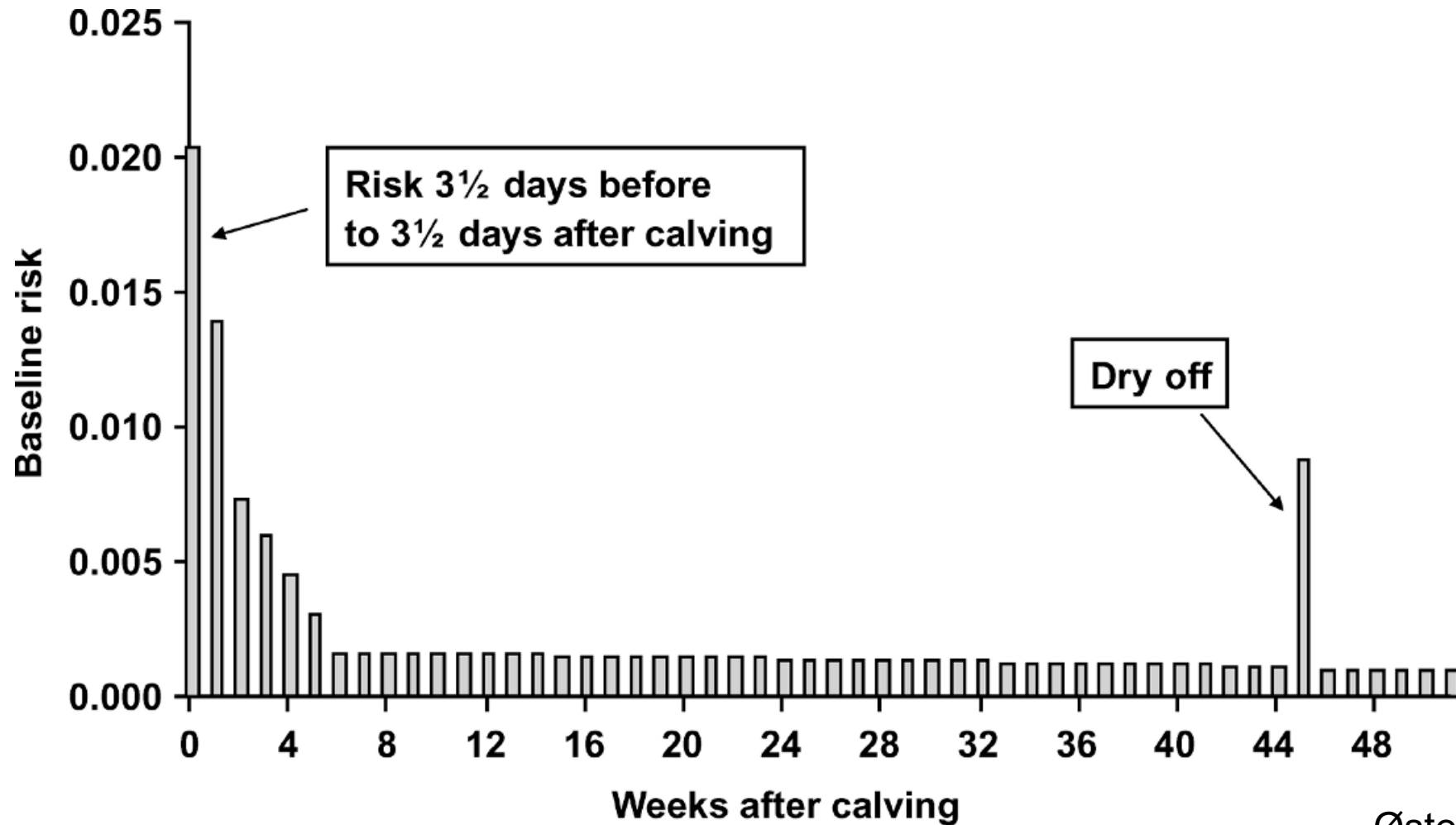
Leukocyty w okresie przejściowym mają zmniejszoną funkcjonalność



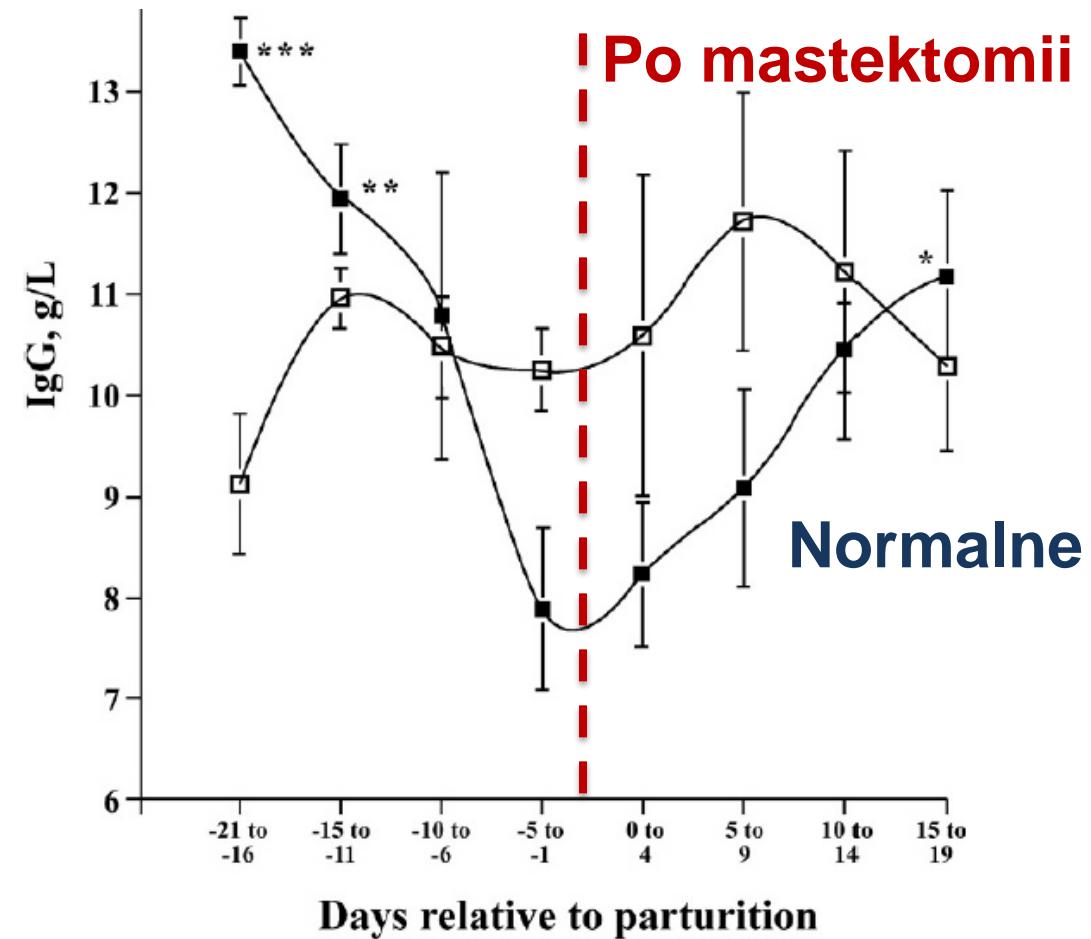
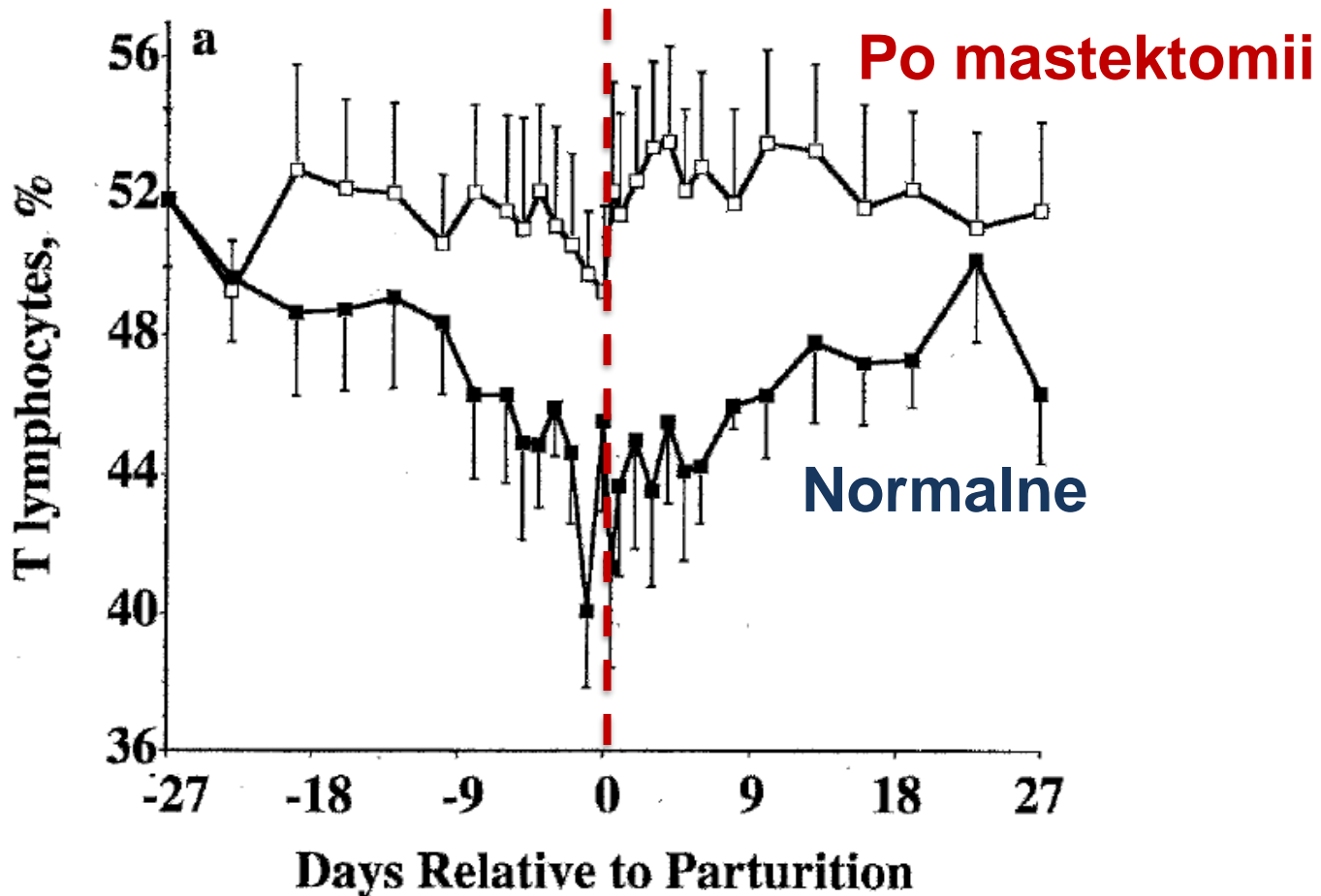
Działanie układu odpornościowego pozwala przewidzieć ryzyko infekcji (małe badanie)



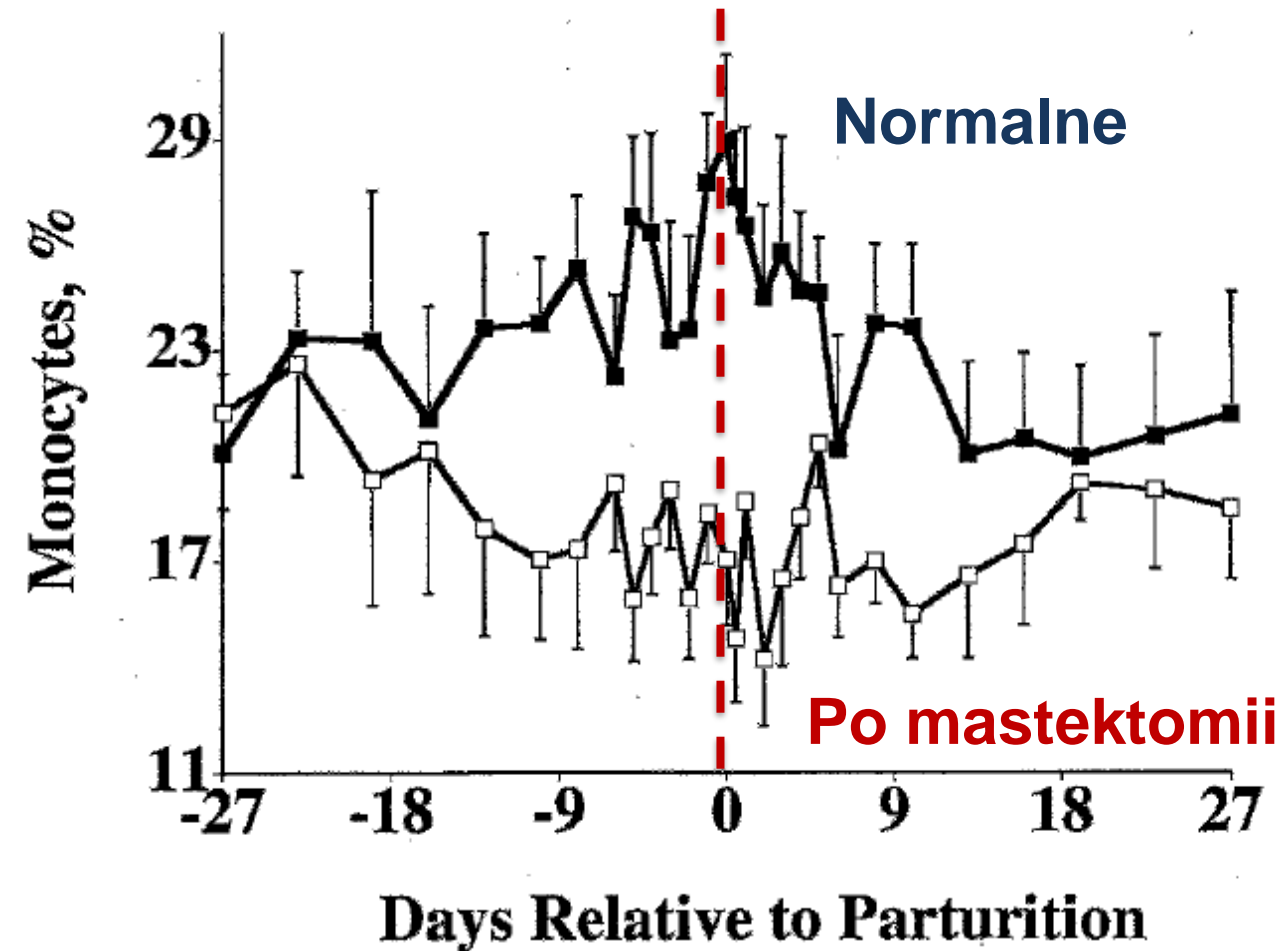
Immunosupresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem infekcji



Czy jest to wina gruczołu mlekowego?

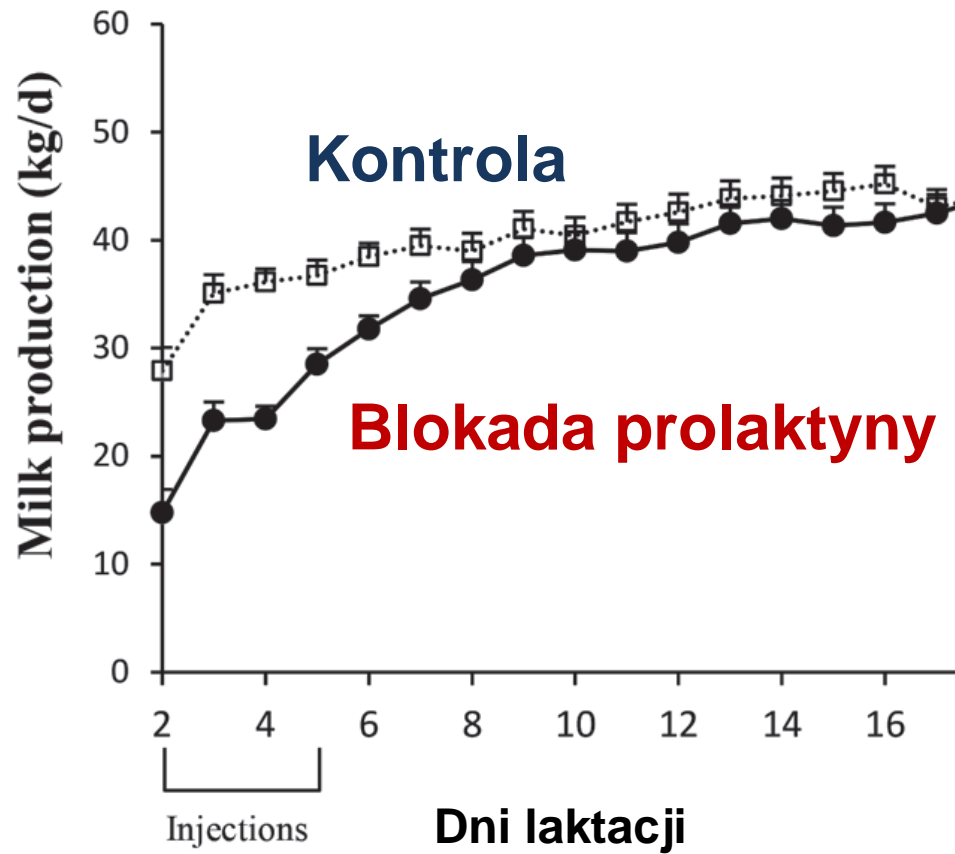


Czy jest to wina gruczołu mlekowego?

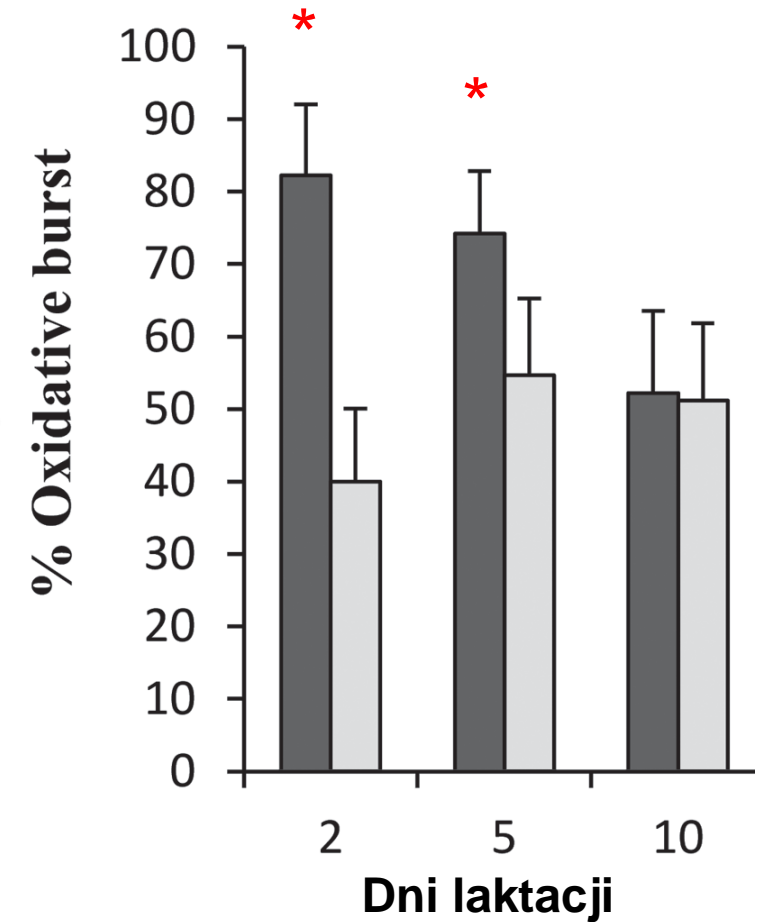


- Wzmożona reakcja zapalna
- Zaburzona chemotaksja
- Zmniejszona fagocytoza
- Zmniejszona zdolność zabijania

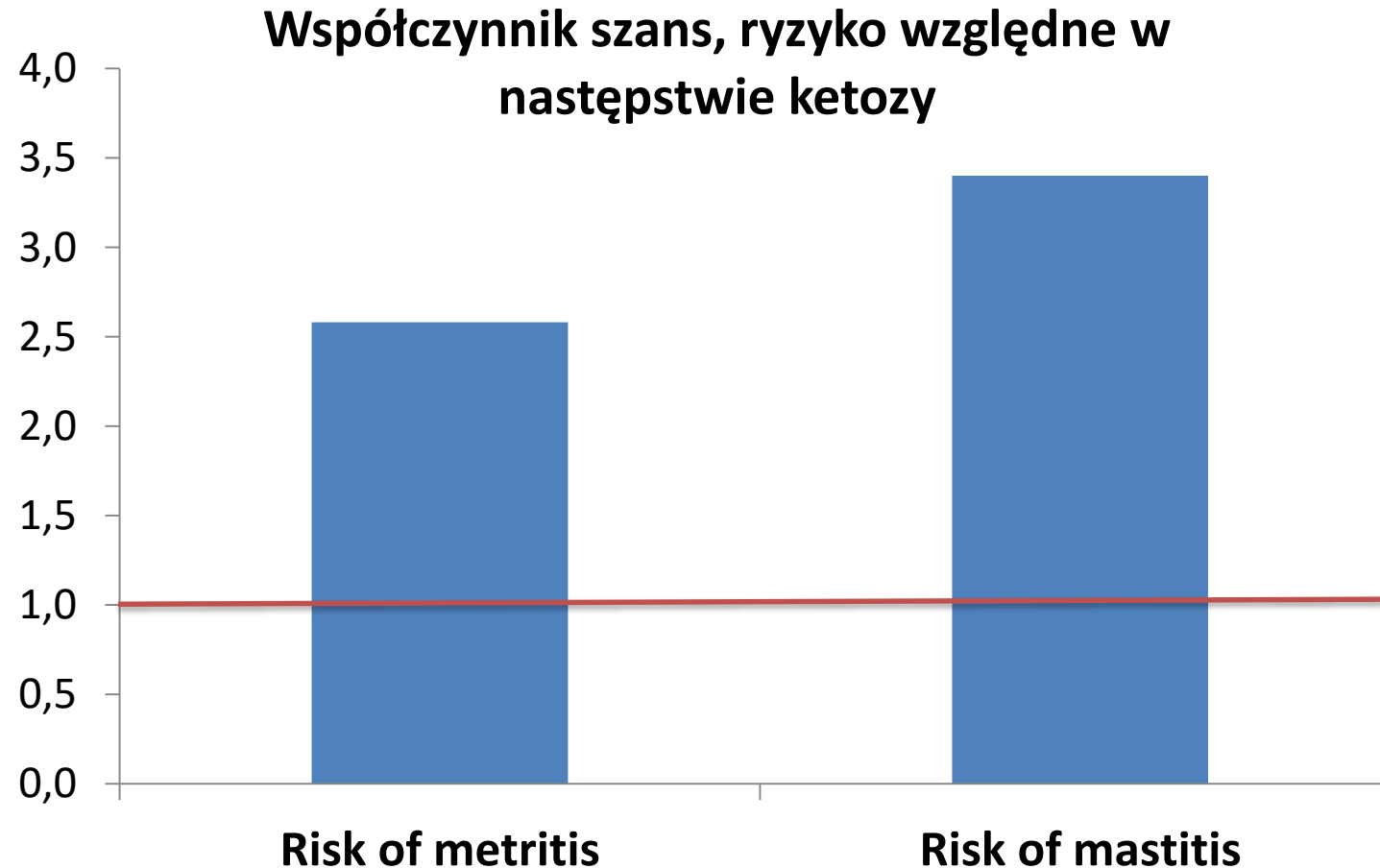
Czy jest to wina gruczołu mlekowego?



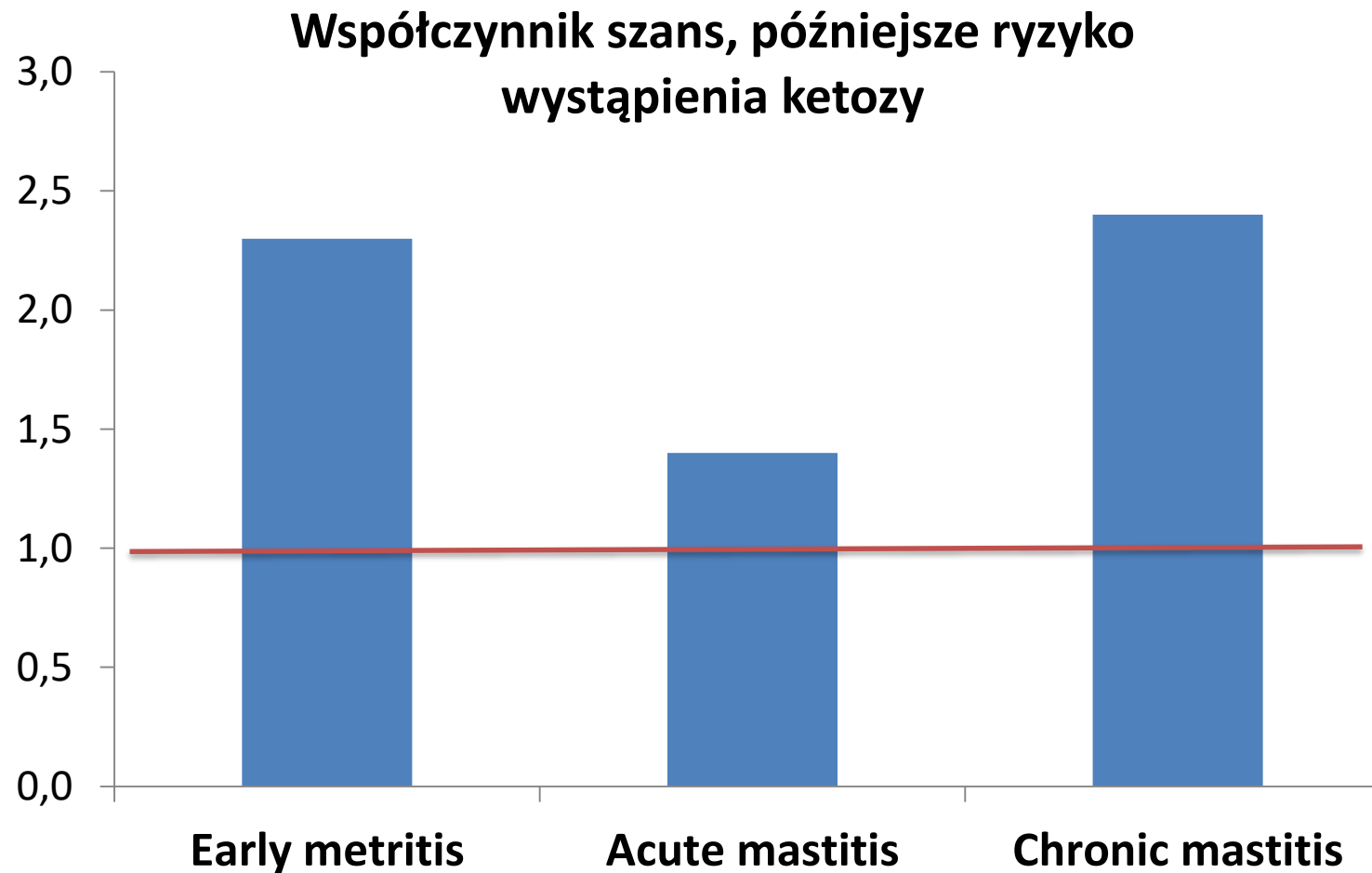
Niższy poziom prolaktyny, ketonów; wyższy poziom glukozy, wapnia



Ketoza wiąże się z większym ryzykiem infekcji



Zakażenia związane z większym ryzykiem ketozy



Krowy w okresie przejściowym: związki przyczynowo-skutkowe są bardzo trudne

- Przykład: ketoza i choroby zakaźne



Krowy w okresie przejściowym: związki przyczynowo-skutkowe są bardzo trudne

- Przykład: ketoza i choroby zakaźne
- Z jednej strony:



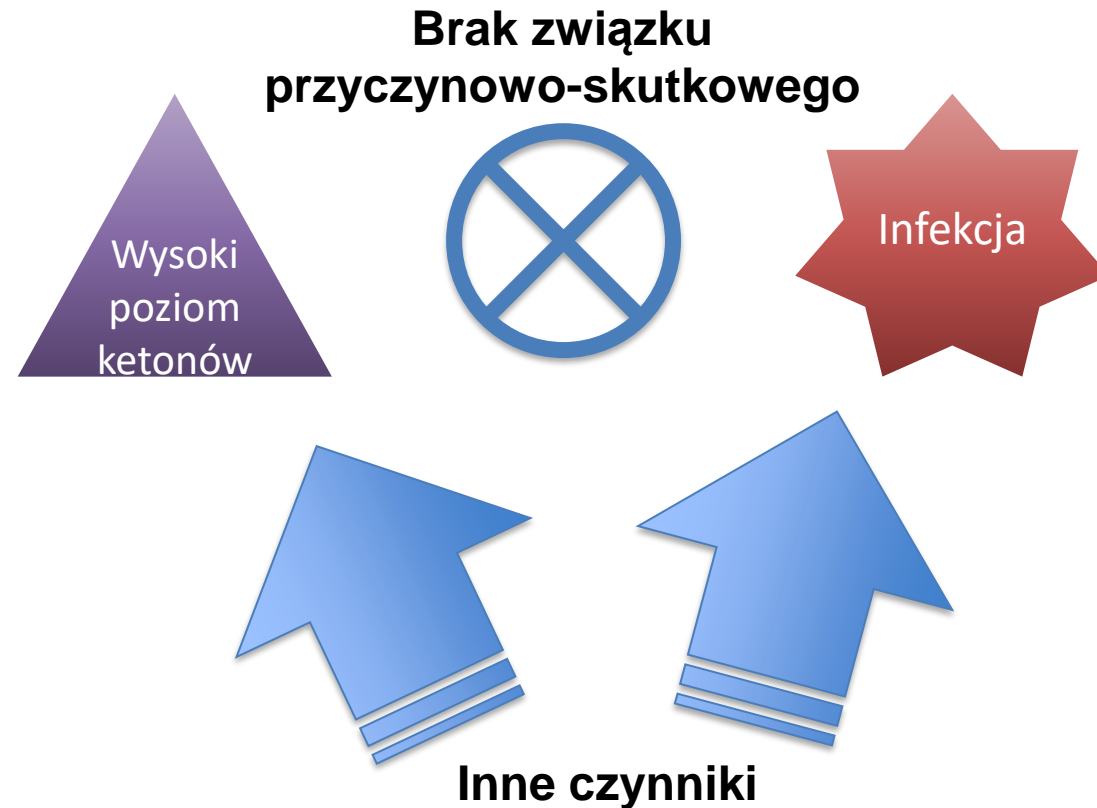
Krowy w okresie przejściowym: związki przyczynowo-skutkowe są bardzo trudne

- Przykład: ketoza i choroby zakaźne
- Z drugiej strony:

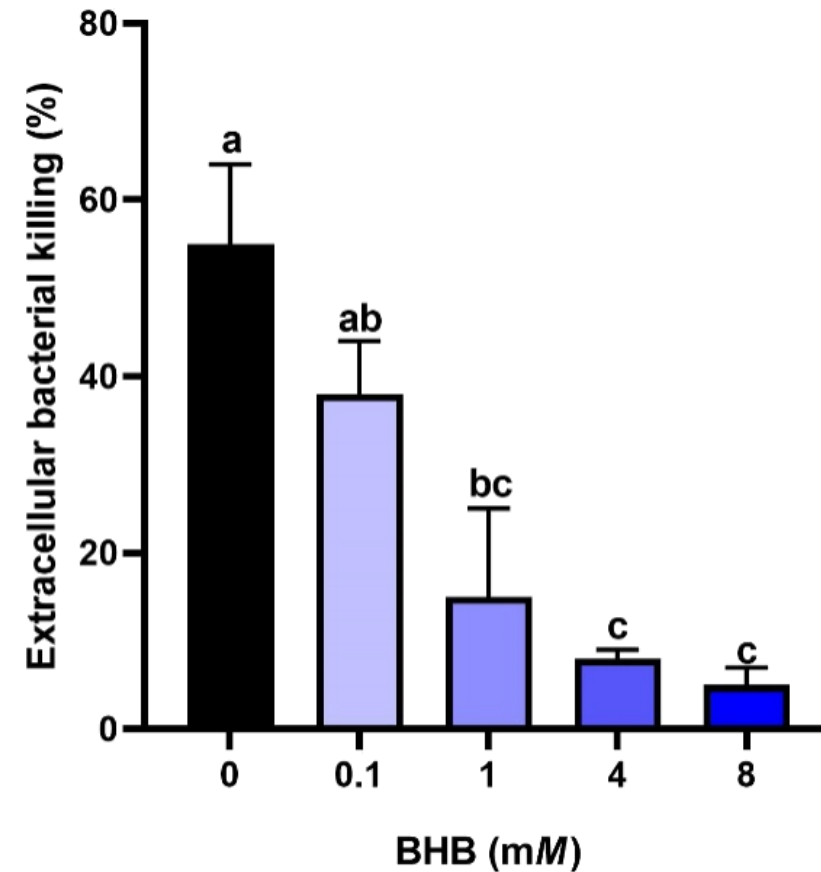
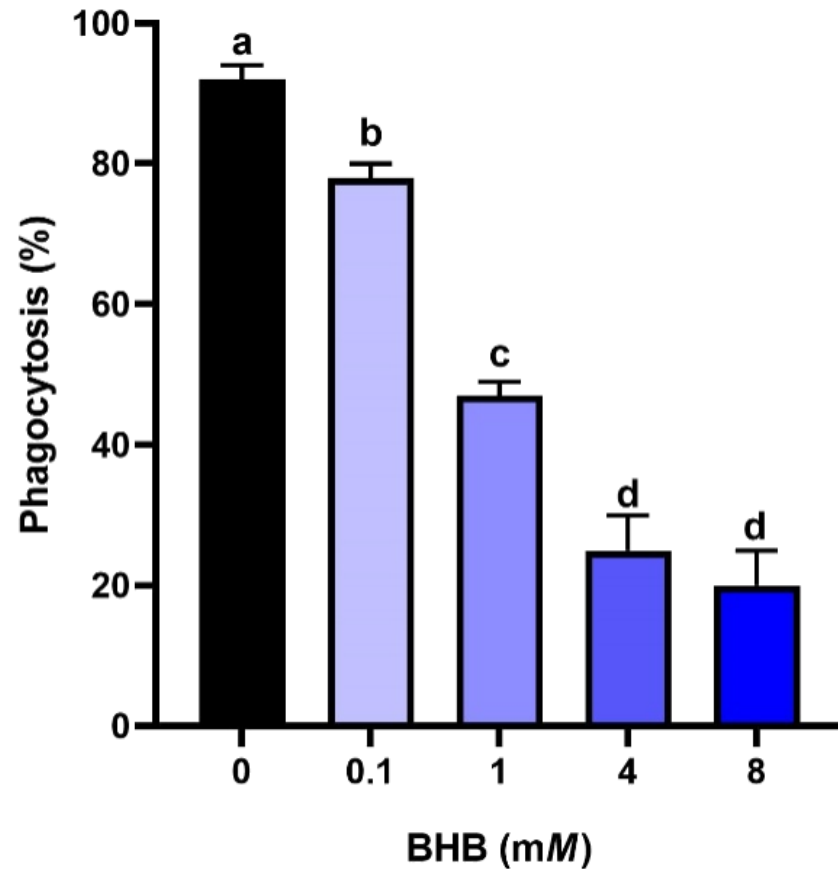


Krowy w okresie przejściowym: związki przyczynowo-skutkowe są bardzo trudne

- Przykład: ketoza i choroby zakaźne
- Z trzeciej strony:



Upośledzone bakteriobójcze funkcje neutrofilów pod wpływem kwasu β -hydroksymastłowego (BHB)

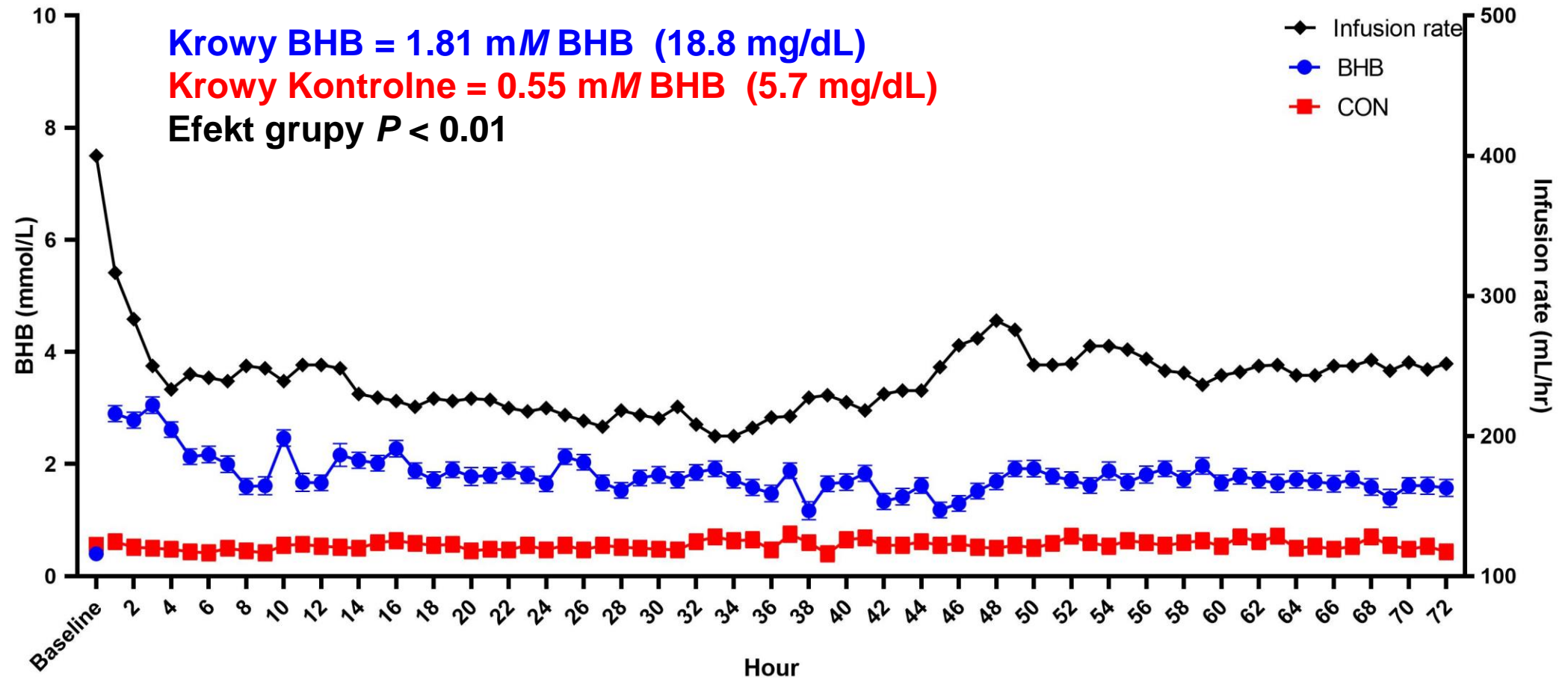


Czy BHB wpływa na mastitis *in vivo* ? Badanie infuzyjne

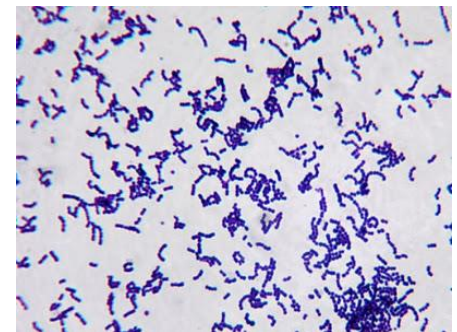
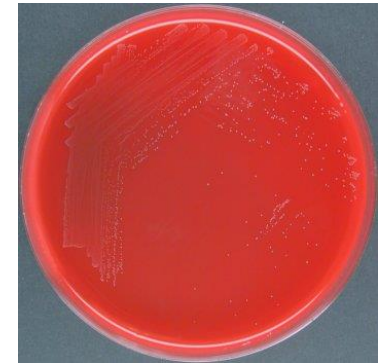
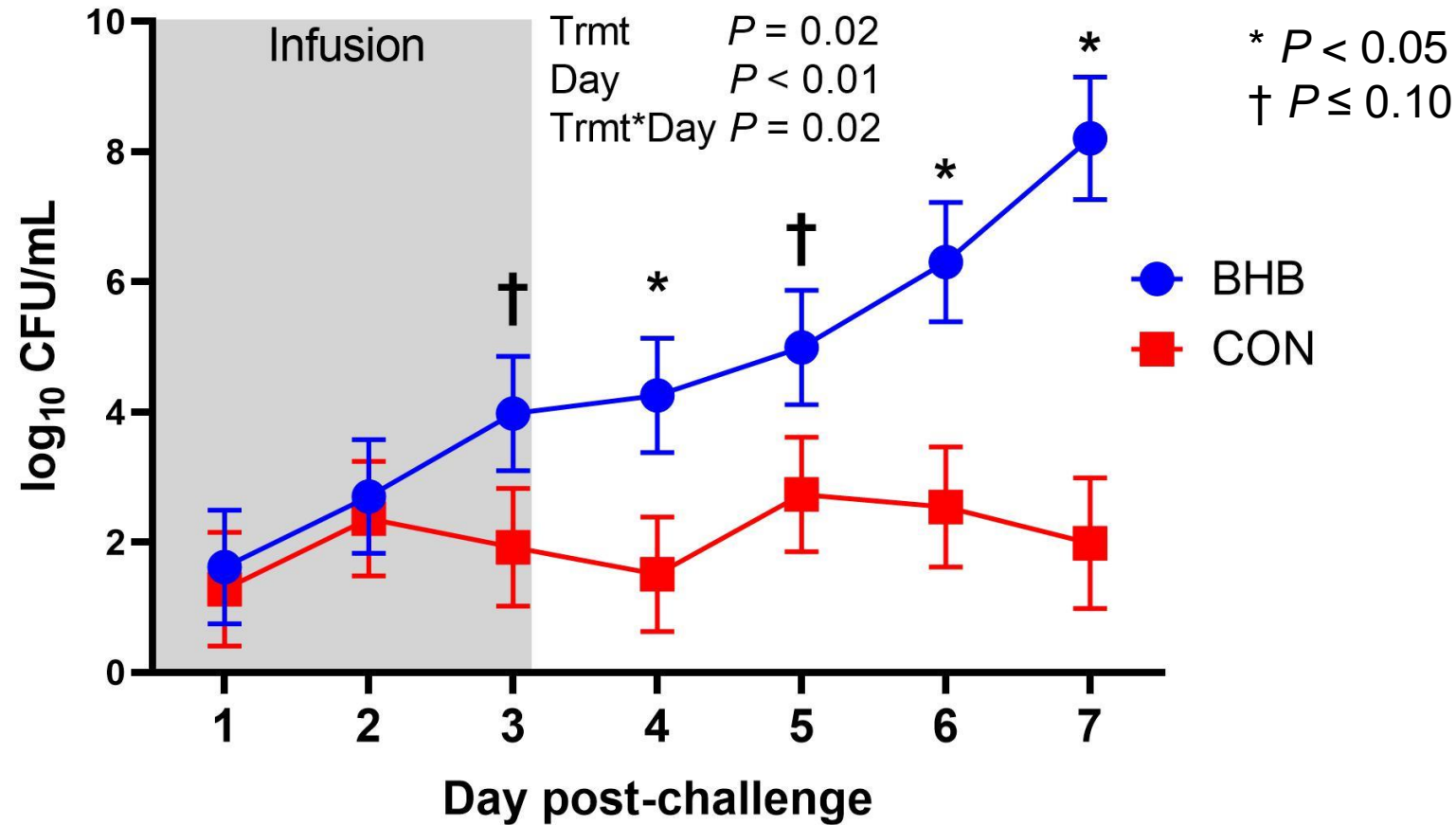
- Krowy w późnej laktacji (n = 12) otrzymujące ciągłe dożylnie wlewy BHB (docelowo: 1,8 mM) lub izotonicznego roztworu soli fizjologicznej przez 72 h
- Poddane wyzwaniu *Streptococcus uberis* w dwóch ćwiartkach na początku wlewu BHB



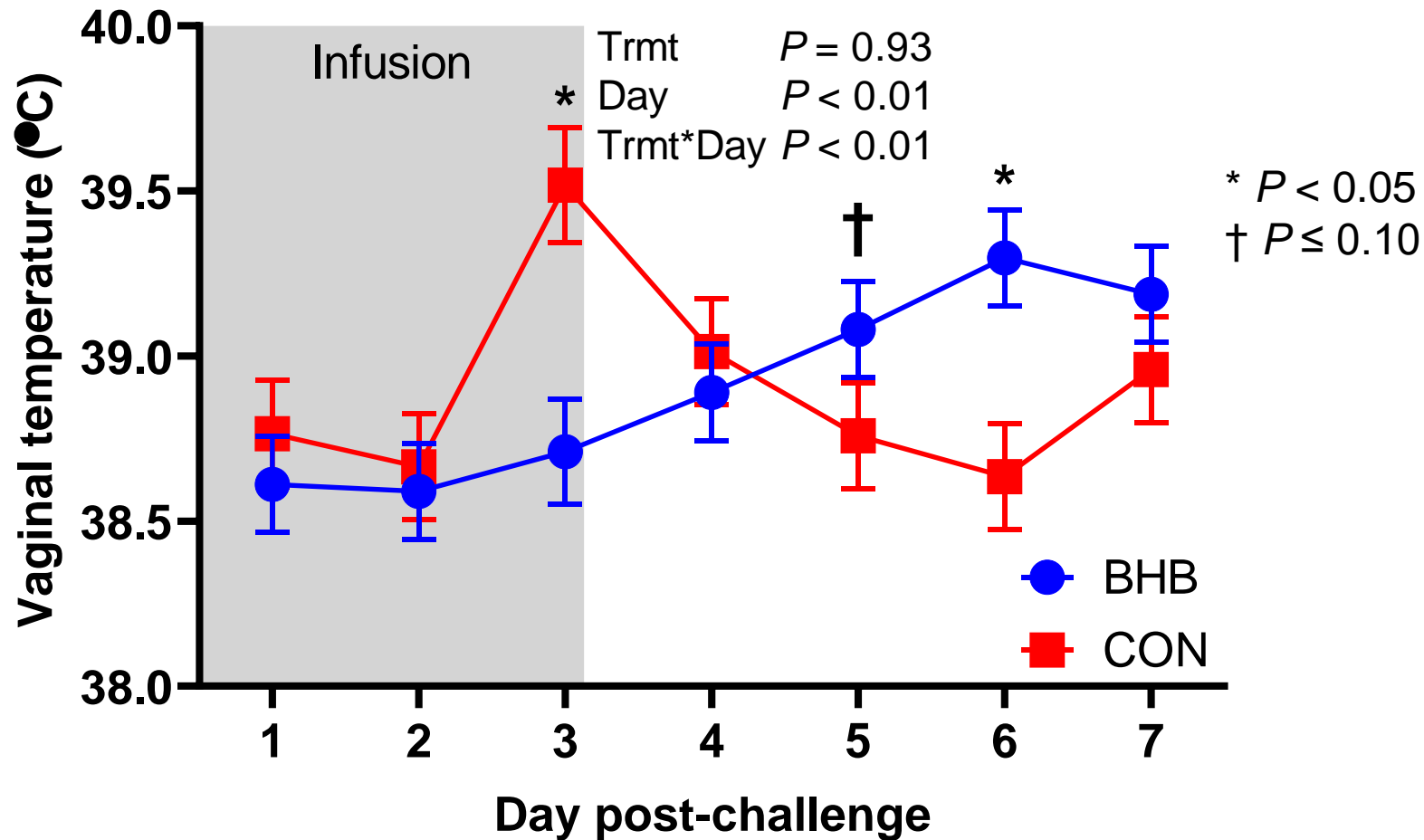
Udany eksperyment BHB



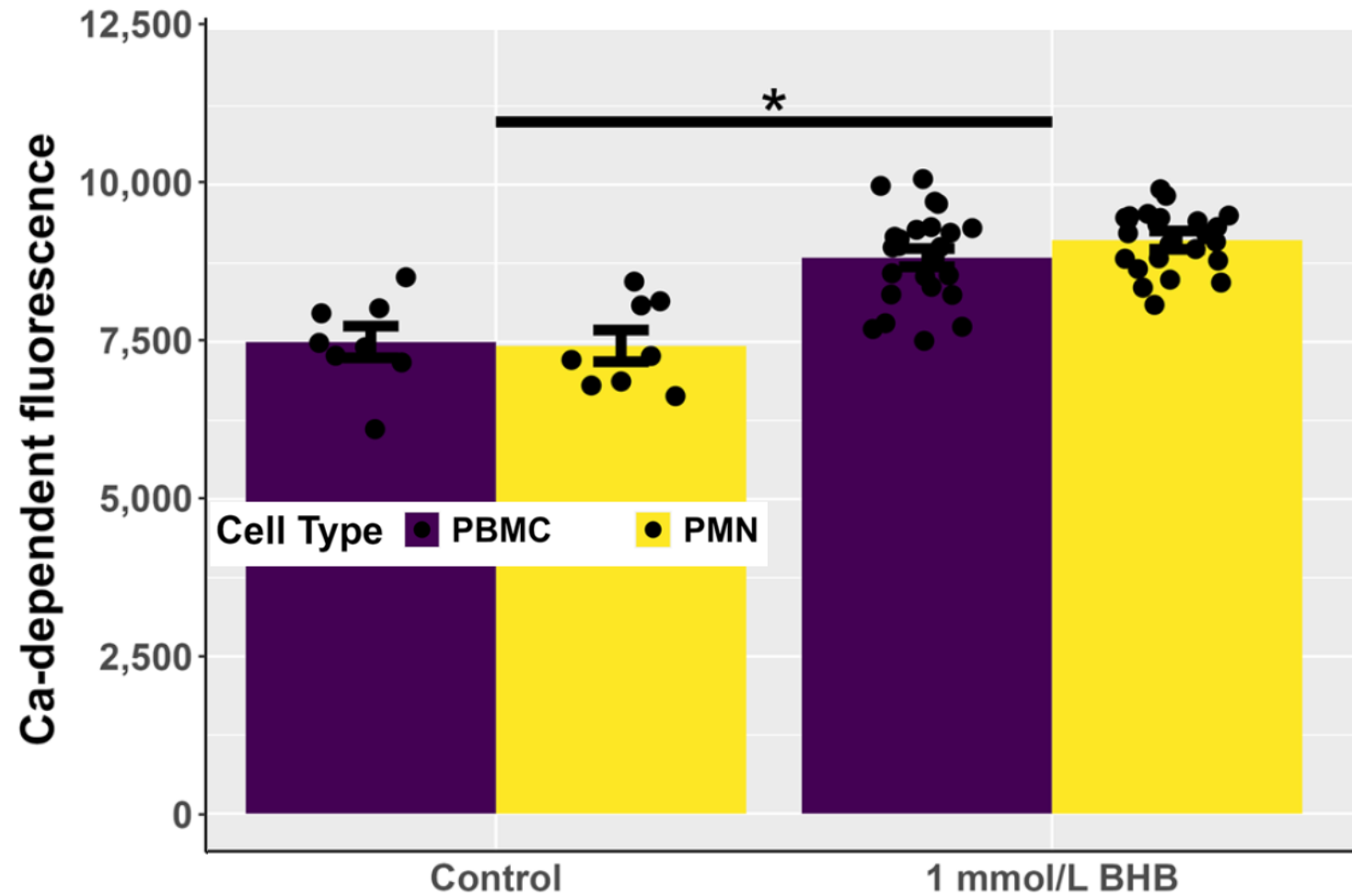
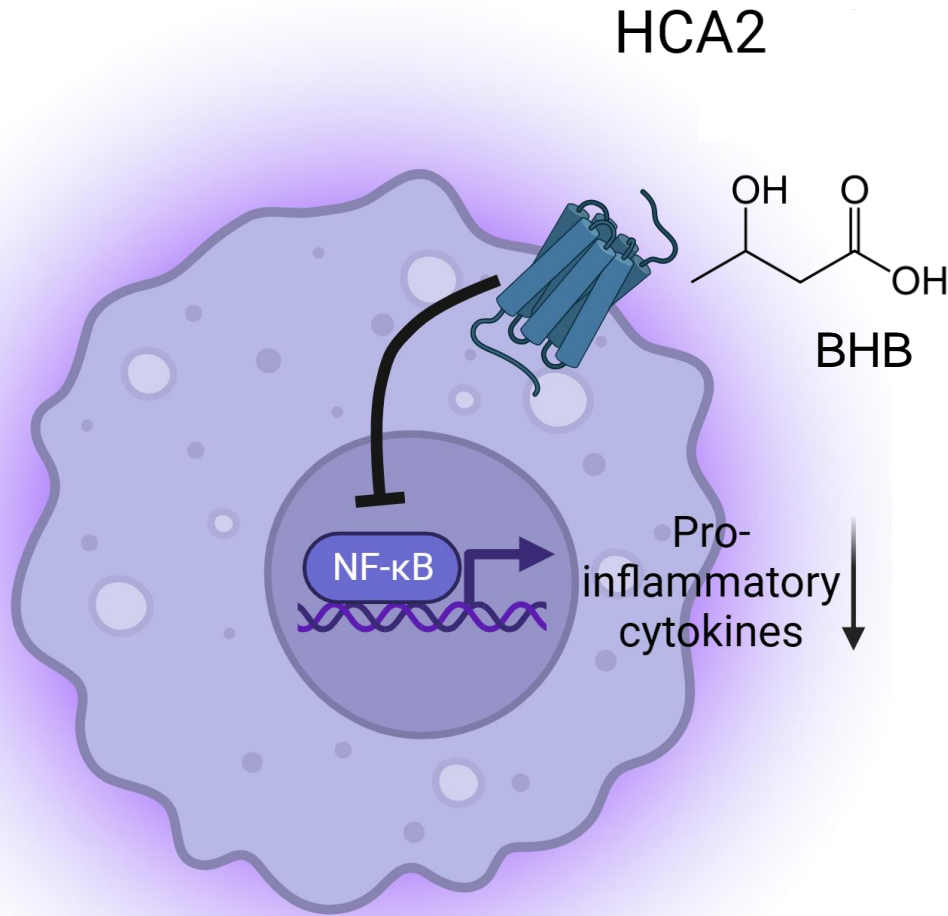
Wzrost *S. uberis* zwiększony u krów otrzymujących BHB



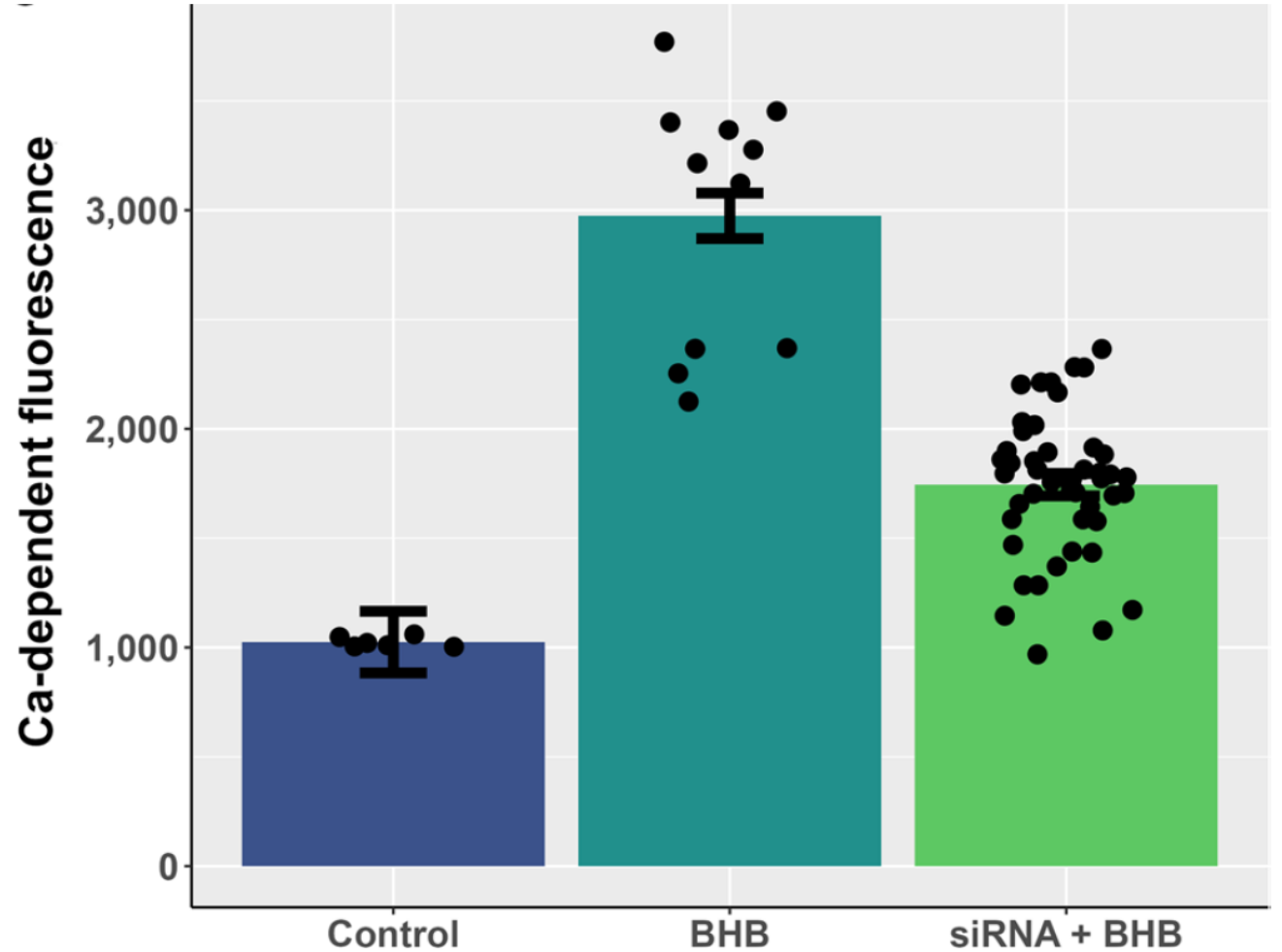
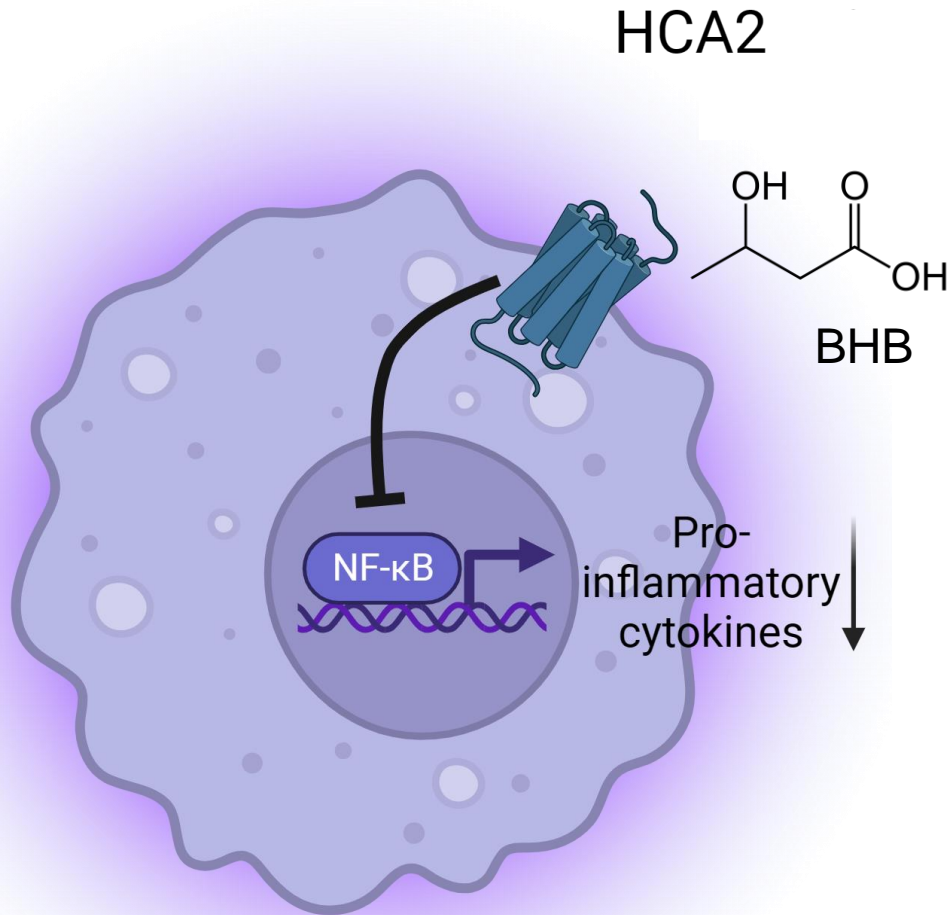
BHB opóźniło odpowiedź gorączkową na infekcję



BHB zmniejsza stan zapalny w wielu modelach/gatunkach

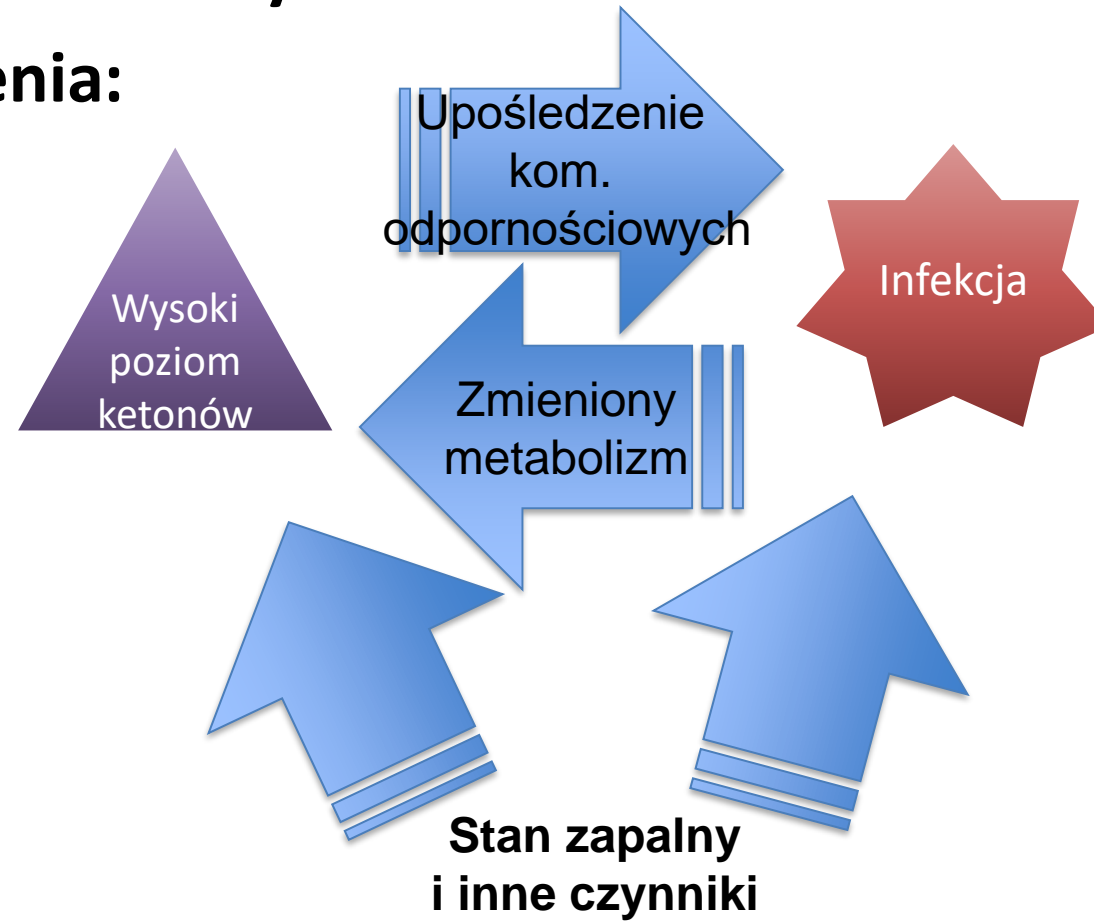


BHB działa przynajmniej częściowo poprzez HCAR2 w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (PBMC) bywała



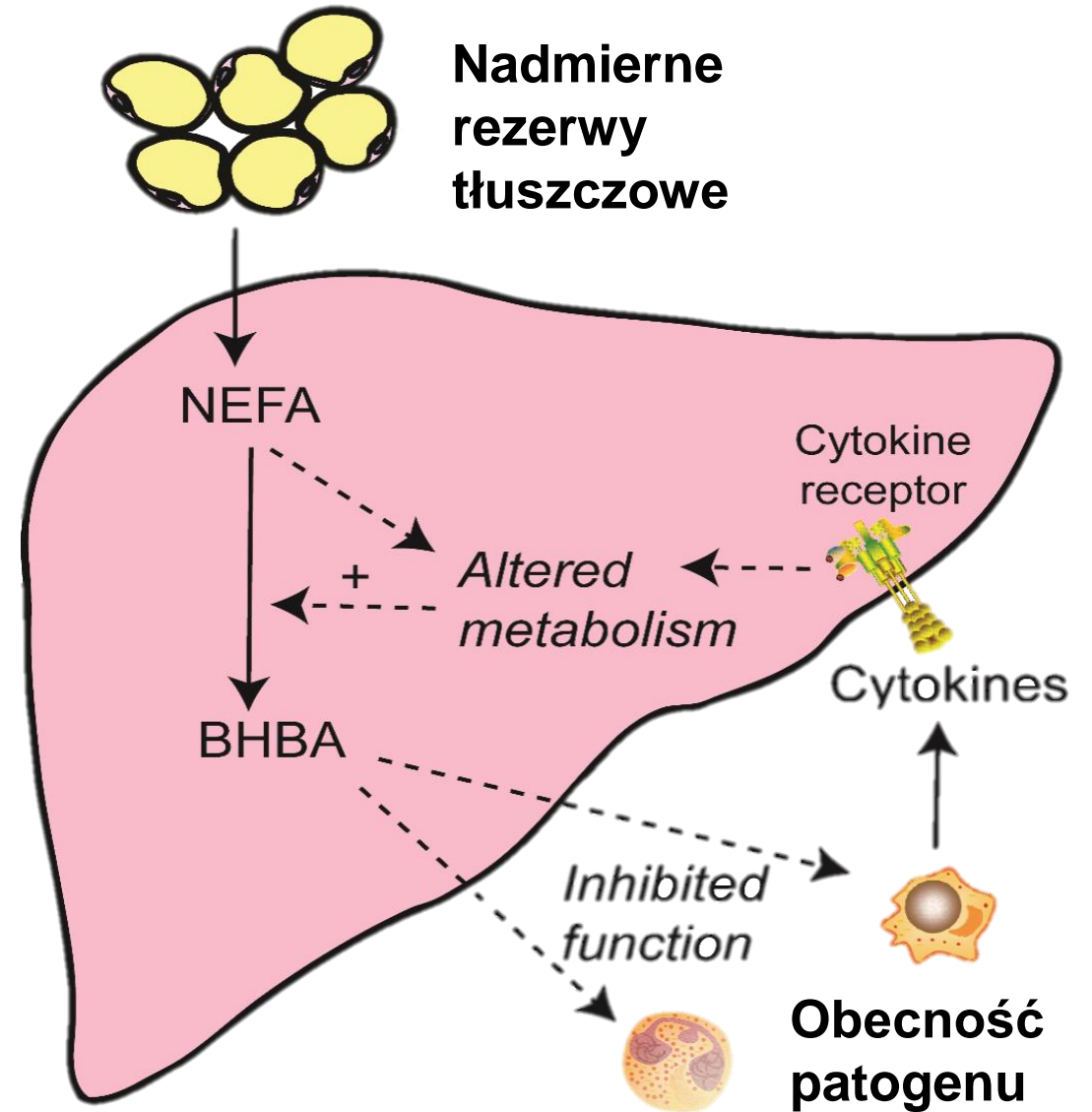
Krowy w okresie przejściowym: związki przyczynowo-skutkowe są bardzo trudne

- Przykład: ketoza i choroby zakaźne
- Mój punkt widzenia:



Błędne koło

Zaburzenia metaboliczne
sprzyjają
Infekcjom,
które sprzyjają
Zaburzeniom metabolicznym

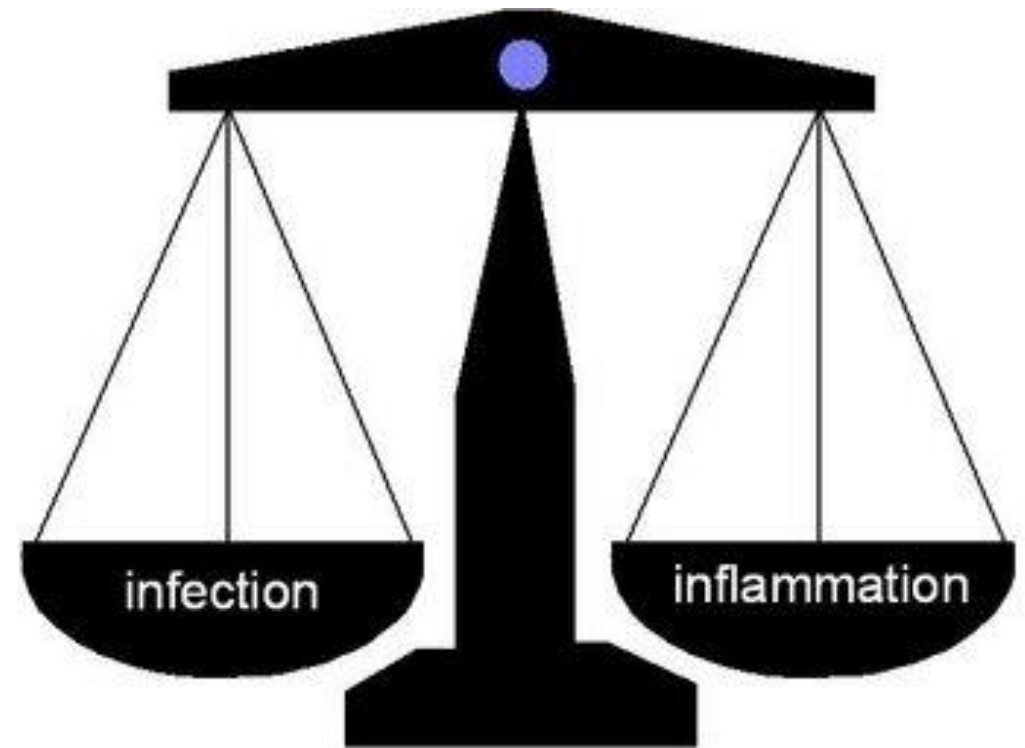


Równowaga jest konieczna....

Zakażenia powinny zwrócić uwagę na wsparcie odporności

Problemy metaboliczne sugerują, że strategie żywienia przeciwzapalnego mogą pomóc

Ale u krów w okresie przejściowym choroby metaboliczne i zakaźne są ze sobą powiązane!



Dziękuję!



Pytania/komentarze:

Barry Bradford

bjbrad@msu.edu

[LinkedIn](#)[®]