

A.Ü. Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsü
Prof. Dr. Mustafa Arda

MEME DOKUSUNDA YEREL BAĞIŞIKLIK VE BUNUN MASTITİSİN KONTROLÜNDEKİ ROLÜ

Ersin İstanbulluoğlu*

Local Immunity in Mammary Gland and its Role in the Control of Mastitis

Summary: *Immunoglobulins in milk are either of serum origin or are locally synthesized by lymphocyte-plasma cell types located close to the glandular epithelium. IgG₁ is the major immunoglobulin type both in colostrum and milk of ruminant. IgG₁ and IgG₂ type immunoglobulins have a humoral derivation. But, under the normal circumstance, IgG₂ type immunoglobulins are transferred into the milk more than that of the IgG₁ type. Acute inflammation of mammary gland induces suppression of IgG₁ transfer from blood serum to milk. On the contrary to this, inflammation causes increased transfer of IgG₁ type immunoglobulins and albumin.*

Instilling of an antigen into the mammary gland of ruminant some weeks before parturition induce a persistent immune response of IgA and IgM type. Cell being capable of producing IgA type globulins probably originate in the intestine. In order to produce an effective immune response in mammary gland stimulation of gut tissue may previously be required.

Staphylococcal vaccines giving locally give good protection against the challenge with this microorganism. Although systematic immunization with live staphylococci produce subcutaneous abscesses, it elicits measurable protection against mammary challenge. Protection is mainly provided by IgG₁ type immunoglobulins.

*Doç. Dr. A. Ü. Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsü,
Ankara/Türkiye

Özet: Meme sekresyonunda bulunan immunoglobulinler ya kan serumundan süte geçer veya glandular epitele yakın bulunan lenfosit-plasma grubu hücreler tarafından salgılanırlar. Ruminantların gerek ağız sütünde (kolostrum) gerekse normal sütlerinde en yüksek oranda bulunan immunoglobulinler IgG₁ lerdir. Meme dokusunda şekillenen yangılar IgG₁ türü antikorların kandan süte geçişinin azalmasına neden olurlar; buna karşın IgG₁ ve serum albumin miktarlarında yükselme görülür.

Ruminantlarda doğumdan birkaç hafta önce meme dokusunun antiijenik uyarımı lokal olarak sentezlenen IgA ve IgM türü antikorların oluşmasına neden olur. Meme dokusundaki IgA sentezleyen hücreler kökenlerini büyük bir olasılıkla intestinal dokudan alırlar. Bu nedenle meme dokusundan yüksek düzeyde IgA türü antikorlar oluşturmak için barsak dokusunun daha önceden uyarılması gerekli olabilir.

Canlı stafilokok kültürleriyle hazırlanan aşılarda yapılan sistemik immunizasyonlar yerel sub-kutan apseler oluşturmalarına rağmen bu mikroorganizmaların neden oldukları mastitislere (meme dokusunun yangısı) iyi bağışıklık sağlamaktadırlar. Sistemik immunizasyonlarda meydana gelen immun yanıtın büyük bir kısmını IgG₁ türü antikorlar oluşturur.

Giriş

Sütte bulunan immunoglobulinler ya humoral kökenli olup kan serumundan süte geçerler ya da meme dokusunda bulunan lenfosit-plasma grubu hücreler tarafından yerel olarak sentezlenirler. Radioizotop çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre sütteki IgG türü immunoglobulinler humoral kökenli olup, IgA ve IgM türü immunoglobulinler yerel olarak sentezlenmektedirler (9). Ayrıca, kolostrum (ağız sütü)'daki immunoglobulinlerin konsantrasyonu normal süte oranla çok daha fazladır. Fakat, ağız sütündeki immunoglobulinlerin (IgG, IgM, IgA) miktarları türlere göre farklılıklar gösterir (8). Tablo-1 de çeşitli hayvan türlerinin kolostrumdaki immunoglobulin değerleri toplu halde gösterilmiştir.

Tablo 1. Çeşitli hayvan türlerinin ağız sütündeki immunoglobulin değerleri (mg/100 ml)

Hayvan türü	IgG	IgM	IgA
Domuz	5700	270	1000
İnek	5000-8000	600	450
Koyun	6000	410	200
Tavşan	240	10	450
İnsan	17	80	1800

Tabloda görüldüğü üzere ruminantlar ile domuzların ağız sütünde IgG tipi immunoglobulinler, insan ve tavşanlarda ise IgA tipi immunoglobulinler diğerlerine oranla daha fazla bulunmaktadır.

Son yıllarda yapılan elektronmikroskopik ve enzimatik çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre, kan serum proteinlerinin meme dokusunda bulunan alveolar lumenlere geçişi glandular epitelium hücrelerinde bulunan ve "transport vakuoller" adı verilen organeller aracılığıyla olmaktadır (7, 14).

Ruminantların kolostrum ve normal sütlerindeki IgG₁/IgG₂ oranı kan serumundaki değerden çok yüksektir (6). Bu bulgu meme dokusunda IgG₁ lehine selektif bir aktarım mekanizmasının bulunduğu görüşünün doğmasına neden olmuş ve daha sonra yapılan çeşitli deneysel çalışmalarla bu hipotez doğrulanmıştır (2, 3).

Çeşitli faktörler immunoglobulinlerin interstitial sıvıdan süt sekresyonuna selektif aktarımı üzerine etki ederler. Bu etkenlerden biri de yangı (inflammation) dır. Akut bir yangının örneğın, endotoksin veya stafilokokal alfa hemolizinlerin memeye enjeksiyonundan kısa bir süre sonra (1-2 saat) süte, immunoglobulinler dahil, bütün serum proteinlerinin miktarında bir artış meydana gelir. Fakat, buna karşın IgG₁ lerin glandular epitel hücrelerinin interstitial sıvısından süte olan selektif aktarımı durur. Akut yangının klinik belirtilerinin azalmaya başladığı andan itibaren selektif IgG₁ aktarımı tekrar başlar (6, 9).

Doğumdan 1-2 hafta önce partikül veya eriyebilir antijenlerin meme dokusuna enjeksiyonu sonucu lokal bir immun yanıtın oluştuğu ve bunun uzun bir süre devam ettiği çeşitli araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur (10, 12, 13). Yerel olarak sentezlenen immunoglobulinler IgA ve IgM tipi antikorlardır (7).

İnsan ve kemiriciler üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre meme dokusunda bulunan IgA öncül hücrelerinin (plasmablast) kaynağı barsaklardaki Peycer plaklarıdır (1). Barsaklardaki immunojenik karakterde bir madde, henüz tam olarak açıklanamayan bir mekanizma ile Peycer plaklarını saran epitel tabakasını geçerek lenfoid dokuya ulaşmakta ve bunun sonucu olarak IgA tipi immunoglobulinleri sentezleme yeteneğinde duyarlı hücreler oluşmaktadır. Bu hücreler mesenterik lenf yumruları yoluyla kan dolaşımına katılmakta ve bu sıvı aracılığı ile barsak dokusunun la-

mina propria tabakasına veya meme dokusuna ulaşmaktadır (6). Bu sonuca göre, meme dokusunda yüksek düzeyde bir IgA yanıtı oluşturabilmek için yerel antijenik uyarımdan önce barsaklardaki lenfoid dokunun aynı antijene duyarlı hale getirilmesi gerekmektedir. Bu veriler mastitislerin aşılama yoluyla kontrolünde yeni ufukların açılmasına neden olacak önemdedirler.

STAFİLOKOKKAL MASTİTİSLERE KARŞI İMMUNİZASYON

Bugüne kadar ineklerde stafilokoklardan ileri gelen mastitislerle mücadelede öldürülmüş bakteri kültürü ile hazırlanan aşılarla yapılan sistemik immunizasyon denemelerinden arzu edilen sonuçlar alınmamıştır (4, 11). Buna karşın, koyun ve keçilere uygulanan (yerel olarak) aşılamalarda önemli oranda infeksiyonlara karşı korunma sağlanmıştır (5). Lascalles (8), polivalent hücre-toksoid tipi aşılardan sağladığı başııklığın toksoid tipi aşılarından daha fazla olup laktasyon sırasındaki aşılama deyimleri hiç koruma sağlamadığı halde kuru devrede uygulanan sistemik aşılamaların oldukça yüksek düzeyde bir başııklık sağladığını bildirmiştir. Lascalles (8), yerel immunizasyon sonucu oluşan IgA'ların bakteriler üzerindeki belirli oranları kaplıyarak mikroorganizmaların barsak epitel tabakasına yapışmasını önlediğini ileri sürmektedir.

Antikorlar tarafından tutulan bakteriler ardıl sağımlar sırasında sütle dışarı atılmaktadır.

Ruminantların meme dokusundaki IgA yapımı insan tavşan ve kobaylardakine oranla daha düşük düzeydedir; bu nedenle ruminantların meme dokusunda yeterli düzeyde yerel bir başııklığın oluşabilmesi için IgG ve IgM tipi immunoglobulin oluşturan sistemlerin uygun antijenlerle uyarılması gereklidir. Önceki bölümlerde açıklandığı üzere meme dokusunda bulunan plasmablastların bir kısmı barsaklardaki Peyer plaklarından kaynaklandığı için kanımızca meme dokusunda kuvvetli bir immun cevap oluşturabilmek için meme ve barsak dokularında yerel uyarımların aynı zamanda oluşturulması gereklidir. Ayrıca, stafilokokal mastitisler dahil olmak üzere meme dokusunun her türlü infeksiyonlara karşı korunmasında immunoglobulinlerin (IgG, IgM, IgA) yanısıra hücreli başııklık sisteminin rolü olacağından bu sistem hücrelerini uyaran adjuvantların (levamizol gibi) aşılarla katılması çok yararlı sonuçlar verecektir.

Literatür

- 1- **Ahlstedt, S. B., et al.** (1975). *Antibody production by human colostrum cells.* Scand. J. Immun., 4: 535-540.
- 2- **Brandon, M. R., et al.** (1971). *The mechanism of transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows.* Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 49: 613-616.
- 3- **Cripps, A. W., et al.** (1976). *The relationship between the transfer of immunoglobulins, sodium and potassium into mammary secretion of the parturient ewe.* Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 54: 337-340.
- 4- **Derbyshire, J. B.** (1962): *Immunity in bovine mastitis.* Vet. Bull., 32: 1-8.
- 5- **Derbyshire, J. B., Smith, G. S.** (1969). *Immunization against staphylococcal mastitis in the goat by intramammary infusion of cell toxoid vaccine.* Re. Vet. Sci., 10: 564-567.
- 6- **Lascelles, A. K.** (1969).. *Immunoglobulin secretion into ruminant colostrum.* Page 131 in *Lactogenesis is : The initiation of milk secretion at parturition.* M. Reynolds and S. J. Folley, ed. University of Pennsylvania Press, Philadelphia- U.S.A.
- 7- **Lascelles, A. K., McDowell, G. H.** (1974). *Localized humoral immunity with particular reference to ruminants,* Transplant. Rev., 19: 170-180.
- 8- **Lascelles, A. K.** (1979). *The immune system of the ruminant mammary gland and its role in the control of mastitis.* J. Dairy Sci., 62: 154-160.
- 9- **Mackenzie, D. S., Lascelles, A. K.** (1968). *The transfer of ¹³¹I -Labelled immunoglobulins and serum albumin from blood into milk of lactating ewes,* Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 46: 285-289
- 10- **McDowell, G. H., Lascelles, A. K.** (1971). *Local production of antibody by the lactating mammary gland of the ewes and the effect of systemic immunization,* Res. Vet. Sci., 12: 113-118.
- 11- **McDowell, G. H., Watson, D. L.** (1974). *Immunity to experimental staphylococcal mastitis.* Aust. Vet. J., 50: 533-536.
- 12- **Montgomery, P. C., et al.** (1974). *The secretory antibody response,* Immunol. Commun., 3: 143-147.

- 13- **Outteridge, P. M., et al.** (1968). *The distribution of specific antibody among the immunoglobulins in whey from the locally immunized gland*, Arch. Biochem. and Biophys., 126: 105-110.
- 14- **Schoefl, G. I., Lascelles, A. K.** (1974). *Passage of proteins across the epithelium of the mammary gland in lacting mice*, Eight Intern. Congr. Electron Microscopy, Canberra., 11: 466-470.

Yazı 10. 11. 1980 günü alınmıştır.