

sób organizm broni się przed wykonywaniem zadań, do których nie jest genetycznie przygotowany, mobilizując jedynie posiadane rezerwy dla zachowania życia.

Tak więc przejęcie i wprowadzenie do szerokiej praktyki tych wszystkich zarówno wielkich, jak i małych osiągnięć nauki, które mogą wpływać na podwyższenie płodności, a tym samym i zwiększenie produkcji i produktywności naszych zwierząt gospodarskich, zależy przede

wszystkim od kadry wysoko kwalifikowanych specjalistów, głównie lekarzy weterynarii — posiadających gruntowną wiedzę teoretyczną oraz praktyczne przygotowanie z zakresu fizjologii i patologii rozrodu.

Wykaz piśmiennictwa u autora.

Adres autora: prof. dr hab. Jan Krzyżanowski, ul. Sowińskiego 7/23, 20-040 Lublin

ANDRZEJ WERNICKI, JERZY RZEDZICKI

## Nieswoiste, humoralne czynniki obronne wydzieliny gruczołu mlekowego przeżuwaczy

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR,  
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Zainteresowanie składem, funkcją oraz znaczeniem wydzieliny gruczołu mlekowego przeżuwaczy w aspekcie immunologicznym notowane jest od dawna. Wynika ono głównie ze specyficznego sposobu nabywania odporności przez nowo narodzone cielęta i jagnięta oraz roli wydzieliny gruczołowej w protekcji wymienia. W systemie obronnym gruczołu mlekowego uczestniczą zarówno swoiste, jak też nieswoiste składniki odpornościowe. W wielu przypadkach obserwowana jest także ich funkcjonalna współzależność.

Z całego szeregu nieswoistych czynników o charakterze białkowym najistotniejsze znacznie mają: laktoferyna, lizozym, układ dopełniacza oraz enzymatyczny układ laktoperoksydaza/tiocyanian/nadtlenek wodoru. Biologiczna rola transferyny, ubikuityny, inhibitorów hemaglutyniny, rybonukleazy,  $\alpha$ -makroglobuliny, czynnika stymulującego wzrost np. *Bifidobacterium bifidum* oraz makromolekuł nie będących immunoglobulinami nie została w medycynie weterynaryjnej w pełni wyjaśniona.

Poniżej przedstawiono krótką charakterystykę poszczególnych składników obrony nieswoistej, stanowiącą uzupełnienie oraz poszerzenie opublikowanych wcześniej przeglądów piśmiennictwa (21, 34, 38, 44).

### Laktoferyna

Laktoferyna należy do białek swoistych mleka ssaków. Wyizolowana po raz pierwszy z mleka krów przez Johansson (cyt. za 38), została także zidentyfikowana u innych przeżuwaczy. Właściwości fizyko-chemiczne oraz odrębność antygenową tego białka przedstawiono między innymi w pracach Oram i Reiter (46), Butler (7), Ahonen i wsp. (2) oraz Lunau (38).

Wysokie powinowactwo do jonów żelaza powoduje, że laktoferyna należy do bardzo silnych chelatorów. Dzięki tym właściwościom wywiera

ona bakteriostatyczny efekt w stosunku do licznych, zarówno Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych drobnoustrojów wymagających do wzrostu łatwo przyswajalnego żelaza. Brak lub znaczny niedobór tego pierwiastka hamuje procesy metaboliczne i wzrost bakterii poprzez osłabienie lub zahamowanie syntezy cytochromu, peroksydazy i katalazy (37). Silniejszy efekt bakteriostatyczny obserwowany jest w obecności swoistych przeciwciał. Natomiast obecność cytrynianów znacznie redukuje te właściwości (56).

Bakteriostatyczne działanie laktoferyny obserwowano w stosunku do *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staph. albus*, *Bacillus subtilis*, *Bac. stearothermophilus* oraz *Candida albicans* (6, 14, 45). Jej rola odpornościowa może polegać także na modulacji oraz kontroli funkcji makrofagów, limfocytów oraz granulocytów obojętnochłonnych (61).

Synteza laktoferyny odbywa się w komórkach wydzielniczych nabłonka gruczołu mlekowego (26) oraz leukocytach wielojądrzastych (24) wydzieliny gruczołowej, przyjmując wartość 2,98  $\mu\text{g}/10^6$  leukocytów. Wg oceny Harmon i Newbould (24) z tego źródła pochodzi jedynie 4,9% laktoferyny.

W wydzielinie laktacyjnej zdrowego gruczołu mlekowego laktoferyna przyjmuje koncentrację od 0,02 do 0,54 mg/ml (54), osiągając najwyższe wartości w siarze oraz wydzielinie gruczołu zaszuszonego. Siarowa koncentracja tego białka jest 10—15-krotnie wyższa w porównaniu do mleka (60). Bezpośrednio po porodzie, w pierwszym udaju siary poziom laktoferyny osiąga wartość 1287  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Następnie koncentracja jej obniża się, przyjmując trzeciego dnia po porodzie wartość 227  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , natomiast 20 dnia 89  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . W dalszym przebiegu laktacji poziom laktoferyny wyraźnie wzrasta osiągając 290 dnia 884  $\mu\text{g}/\text{ml}$

(58). Zdecydowanie najwyższe wartości obserwowane są w wydzielinie przedsiarowej gruczołu zasuszonego. W odniesieniu do mleka notowana koncentracja jest około 100-krotnie wyższa (70). Istotny wzrost zawartości tego białka obserwowany jest po 3—4 dniach zasuszenia, przy czym podczas pierwszego tygodnia koncentracja laktoferyny wzrasta o około 1,15 mg w ciągu doby (70). Maksymalna zawartość wynosząca około 20 mg/ml stwierdzana jest po 3, 4 tygodniach okresu zasuszenia.

Poziom laktoferyny wykazuje duże zróżnicowanie indywidualne. Fizjologiczne różnice między poszczególnymi zwierzętami mogą osiągać np. 10 dnia okresu zasuszenia wartości rzędu 65—90 mg/ml. Zróżnicowanie poziomów tego białka obserwowane jest także w zależności od wydajności mlecznej, ilości przebytych laktacji oraz stanów zapalnych tkanki gruczołowej (31). Wykazano ponato ujemną korelację między produktywnością mleka a koncentracją laktoferyny. Ustalono, że wydzielina pochodząca z gruczołu produkującego duże ilości mleka w końcowym okresie laktacji charakteryzuje się niską koncentracją czynników obronnych, w tym także laktoferyny (6).

Podczas infekcji gruczołu mlekowego poziom laktoferyny istotnie wzrasta (26, 30, 45), wykazując zróżnicowanie w zależności od czynnika etiologicznego (54). W pierwszym dniu procesu zapalnego jej koncentracja wynosi 0,66 mg/ml, osiągając po około 72 godzinach wartość 1,89 mg/ml. Wzrost poziomu tego białka, wykorzystywany do diagnostyki subklinicznych stanów zapalnych wymienia obserwowany jest w zakażeniach *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.*, *Corynebacterium pyogenes*, *Escherichia coli* oraz drożdżycach. W zasuszonej wymieniu, obok przeciwciał i elementów odporności komórkowej, laktoferyna jest najbardziej aktywnym czynnikiem obronnym w infekcjach wywołanych przez *Escherichia coli*.

### Lizozym

Enzym ten, będący białkiem kationowym o właściwościach hydrolitycznych, powoduje rozkład peptydoglikanów błony komórkowej głównie niepatogennych bakterii Gram-dodatnich. W efekcie tego działania komórki bakteryjne bardzo łatwo podlegają procesom fagocytozy oraz charakteryzują się znaczną podatnością na ciśnienie osmotyczne. Bakterie Gram-ujemne posiadające powierzchnią, zewnętrzną warstwę lipoproteinową, są odporne na lityczne działanie enzymu. W warunkach *in vitro* ich oporność maleje w obecności kwasu askorbinowego, nadtlenu wodoru (41), antybiotyków, detergentów, a także po wstępnej ekspozycji na działanie temperatury oraz promieni UV (48). Proces ten polega prawdopodobnie na wstępnej destabilizacji zewnętrznej błony w ścianie komórki bakteryjnej (1). W przypadkach nie-

których bakterii efekt lityczny potęgowany jest przez dopełniacz i immunoglobuliny (*E. coli*) (49), bądź dopełniacz i laktoferynę (*Micrococcus luteus*) (50). Hill i Porter (28) wyrażają ponadto pogląd, że liza *E. coli* przez wydzielnicze immunoglobuliny IgA jest możliwa jedynie w obecności dopełniacza i lizozymu.

Poza działaniem enzymatycznym, lizozym może wywierać także dodatkowy efekt polegający na agregacji (18) i adherencji komórek bakteryjnych (17), a także ich unieczynnianiu przy wykorzystywaniu właściwości kationowych (35). Przypisuje się mu także działanie immunomodulujące (23).

Właściwości fizyko-chemiczne enzymu zostały dobrze poznane. Jego masę cząsteczkową ustalono na 18 000 daltonów (10, 13, 20). Określono także sekwencję aminokwasową cząsteczki (20), ruchliwość elektroforetyczną, współczynnik sedymentacji oraz punkt izoelektryczny (10). Wykazano ponadto, że aktywność lityczna enzymu jest uzależniona od siły jonowej środowiska. Wyższa stabilność właściwości litycznych enzymu obserwowana jest w środowisku kwaśnym (13).

W wydzielinie gruczołowej wymienia najwyższy poziom lizozymu występuje w siarce. Bezpośrednio po porodzie jego koncentracja wynosi od 0,15 do 0,65 µg/ml (33, 49), wzrasta następnie, osiągając wartość maksymalną w wydzielinie uzyskanej w 7—8 udoju. Poziom lizozymu w mleku przyjmuje najczęściej wartości śladowe. Jego aktywność skorelowana z ilością komórek somatycznych mleka (59, 69) utrzymuje się na stałym poziomie w próbkach zawierających od 50 000 do 9 971 000 komórek w mililitrze mleka (69).

Dane z piśmiennictwa wykazujące znaczne rozbieżności w koncentracji lizozymu, są prawdopodobnie wynikiem różnic w stosowanej metodyce badawczej, a także odmiennością ras oraz oddziaływaniem zróżnicowanych środowisk bytowania zwierząt.

Zależność między aktywnością lityczną enzymu i stanami zapalnymi wymienia badało wielu autorów (9, 15, 49). Przeważa pogląd, że wzrost jego aktywności, świadczący o toczącym się procesie zapalnym, daje podstawę do wykorzystania lizozymu jako wskaźnika diagnostycznego subklinicznych stanów zapalnych tkanki gruczołowej (49).

### Układ dopełniacza

Układ dopełniacza tworzy co najmniej 19 współdziałających ze sobą składników surowicy, w większości o charakterze enzymatycznym. Występują one w postaci proenzymów ujawniających swoje biologiczne funkcje po klasycznej lub w przypadku braku przeciwciał — alternatywnej aktywacji. W reakcjach odpornościowych organizmu, składowe dopełniacza odgrywają istotną rolę w adherencji immuno-

logicznej, neutralizacji wirusów, chemotaksji, bakteriobójczej aktywności surowicy, reakcjach anafilaktycznych, wzroście przepuszczalności naczyń krwionośnych oraz w poszczególnych etapach procesu fagocytozy (16, 22, 27, 30, 36).

Przyjmuje się, że obecność dopełniacza w wydzielinie gruczołu mlekowego jest wynikiem biernego transferu z surowicy krwi (42, 43, 55) oraz miejscowej syntezy poszczególnych jego składowych (12).

Ocenę dopełniacza przeprowadza się poprzez pomiary aktywności hemolitycznej oraz poszczególnych składowych układu, najczęściej składnika C<sub>3</sub>. Uzyskiwane dane są jednak bardzo rozbieżne (12). Podobnie jak w przypadku lizozymu brak pełnej zgodności wynika między innymi z różnic metodycznych zarówno w ocenie aktywności hemolitycznej, jak też we wstępnym przygotowaniu serwatki siary i mleka do oznaczeń (12). Przyjmuje się, że poziom aktywności dopełniacza w wydzielinie gruczołu mlekowego jest niski lub nieoznaczalny (42), co jest prawdopodobnie wynikiem obecności czynników hamujących (68), mogących maskować pełną aktywność hemolityczną siary i mleka. Stan taki może być także wynikiem braku poszczególnych składowych układu przekazywanych np. z krwi do siary, co pociąga za sobą całkowitą utratę aktywności hemolitycznej. Brak aktywności hemolitycznej siary i mleka wykazano ponadto u krów charakteryzujących się niskim mianem dopełniacza w surowicy (12).

W stanach fizjologicznych koncentracja składnika C<sub>3</sub> osiąga w serwatce siary jedynie 1—4% poziomu notowanego w surowicy zwierząt klinicznie zdrowych (42), wzrastając do 18% podczas pierwszych 8 godzin toczącego się procesu zapalnego. W wywoływanych eksperymentalnie stanach zapalnych wymienia wprowadzenie LPS *E. coli* wzmacnia aktywność składnika C<sub>3</sub>, który osiąga maksymalne wartości w okresie od 4 do 12 godzin po infuzji, utrzymując się przez około 36 godzin (42).

W porównaniu do mleka uzyskanego w końcowym okresie laktacji, aktywność dopełniacza w początkowym okresie zasuszania jest około pięciokrotnie wyższa (51).

#### Enzymatyczny układ laktoperoksydaza/tiocyanian/nadtlenek wodoru

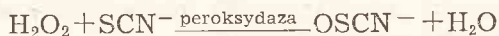
Podstawowym składnikiem układu laktoperoksydaza/tiocyanian/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> jest ciepłotały enzym utleniający — peroksydaza. Jej aktywność wykazano w płynach wydzielniczych, głównie zaś w ślinie i mleku, gdzie przypisuje się jej istotną rolę w niespecyficznych mechanizmach obronnych. Pierwsze doniesienia o właściwościach biologicznych zawartej w mleku peroksydazy datowane są od 1924 roku i dotyczą hamującego działania enzymu w stosunku do pałeczek z rodzaju *Salmonella*. Jako frakcję mleka hamującą wzrost *Streptococcus pyogenes* wy-

osobnili ją Jones i Simms (cyt. za 21), nadając jej nazwę lakteiny, funkcjonującej do dziś jako synonim laktoperoksydazy.

Zainteresowanie biologicznymi mechanizmami działania peroksydazy pozwoliło ustalić, że niezbędnym składnikiem w jej przeciwbakteryjnej funkcji są nadtlenek wodoru oraz tiocyjanian.

Zródłem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> są bakterie (8) oraz komórki fagocytyczne. Wg Homan-Mular i wsp. (29) oraz Kobayashi i wsp. (32), do produkcji 1 mmola H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w ciągu 1 godziny, wymagane jest 10<sup>10</sup> komórek. Wykazano ponadto (11), że obecna w kanale strzykowym oraz w tkance gruczołowej oksydaza ksantynowa, biorąca udział w katabolizmie puryn, dostarcza dodatkowe ilości H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Wchodzący w skład układu tiocyjanian może pochodzić zarówno z syntezy endogennej, jak również może być pochodzenia zewnętrznego np. w postaci prekursorów zawartych w paszach zielonych (3, 57). Składowa enzymatyczna jest natomiast syntetyzowana przez komórki epitelialne wymienia, przyjmując poziom od 2 do 35 mg/ml (44). Zaobserwowano, że w ćwiartkach gruczołu mlekowego objętych procesem zapalnym wzrasta koncentracja wszystkich składników kompleksu (46). W warunkach fizjologicznych ilościowy wzrost poszczególnych składowych układu obserwowany jest podczas inwolucji gruczołu mlekowego, ulegając zmniejszeniu od chwili porodu (39).

W środowisku o optymalnej koncentracji poszczególnych komponentów układu, laktoperoksydaza katalizuje utlenianie jonów SCN<sup>-</sup>, które są określane jako główny antybakteryjny składnik układu (65). Przebieg procesu można przedstawić w sposób następujący (63):



Ustalono, że produkt reakcji w postaci aktywnego jonu OSCN<sup>-</sup> wykazuje właściwości bakteriostatyczne, przy czym aktywność tych jonów, w porównaniu z aktywnością całego układu jest niższa (4, 64). Sugeruje to, że peroksydaza i SCN<sup>-</sup> mogą tworzyć dodatkowo inne, działające antybakteryjnie produkty utleniania. Stwierdzenie przy pomocy badań polarograficznych, że OSCN<sup>-</sup> może być dodatkowo utleniany przez laktoperoksydazę i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> do O<sub>2</sub>SCN<sup>-</sup> lub O<sub>3</sub>SCN<sup>-</sup>, ewentualnie obu tych produktów (52), wydaje się potwierdzać tę hipotezę.

W warunkach obniżonego pH głównym produktem reakcji jest kwas hipotiocyjanowy (HOSCN), penetrujący błony komórkowe łatwiej niż jony OSCN<sup>-</sup> (67). Sprzyjającym w tym względzie jest fakt oporności laktoperoksydazy na działanie niskiego pH oraz soków trawienych przewodu pokarmowego (19). Antagonistami układu są grupy sulfhydrylowe (5).

Antybakteryjna aktywność układu laktoperoksydazy dotyczy zarówno bakterii Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych (40, 53, 63), przy

czym ma ona charakter bakteriobójczy (*Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *paratyphi*, *typhosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* oraz *Streptococcus pyogenes*), bądź bakteriostatyczny (*Streptococcus agalactiae* i *uberis*) (34). Szczególną wrażliwością cechują się drobnoustroje wymagające warunków bez-tlenowych (8), a także organizmy będące w stadium wzrostu logarytmicznego (53). Natomiast niewrażliwość na działanie układu charakteryzuje głównie formy przetrwalnikowe (71).

Aktywność omawianego układu polega na hamowaniu wzrostu oraz przemian metabolicznych komórek bakteryjnych. Dotyczy to częściowej, bądź całkowitej inaktywacji enzymów (heksokinazy, dehydrogenazy) (47), niezbędnych w procesach glikolizy, a także — jak wykazano to w przypadku bakterii z rodzaju *Streptococcus* — na wstrzymaniu produkcji zewnątrzkomórkowych kwasów (66). U innych bakterii np. *Bacillus cereus* następuje zahamowanie wzrostu i wydzielania zewnątrzkomórkowej kolagenazy (63), warunkującej między innymi zjadliwość tego drobnoustroju (62).

Znaczenie układu laktoperoksydazy w nieswoistych mechanizmach obronnych gruczołu mlekowego jest oczywiste, na co wskazują między innymi prace dokumentujące zależność stanów zapalnych tkanki gruczołowej a aktywnością układu (4, 5, 39). Nie wykazano natomiast w sposób przekonywujący znaczenia omawianego systemu w schorzeniach okresu neonatalnego noworodków. Wprawdzie poznany mechanizm działania, jak również dostępność wszystkich komponentów reakcji (wzrostu gruczołu mlekowego, ślina, synteza endogenna), wydają się być bezsporne, nie przedstawiono w sposób przekonywujący udziału laktoperoksydazy w mechanizmach obronnych nowo narodzonych cieląt i jagniąt.

#### Piśmiennictwo

- Adinolfi M., Glynn A., Lindosay M., Milne C.: *Immunology* 10, 517, 1966.
- Ahonen T., Kerhonen H., Anttila M.: *J. Dairy Sci.* 36, 68, 1978.
- Ballantyne B.: *Toxicol.* 11, 195, 1977.
- Bjorck L., Claesson O.: *J. Dairy Sci.* 63, 919, 1980.
- Brown R., Mickelson M.: *Am. J. vet. Res.* 40, 250, 1979.
- Bushe T., Oliver S.: *J. Dairy Sci.* 70, 696, 1987.
- Butler J.: *Biochim. biophys. Acta.* 295, 341, 1973.
- Carlsson J., Iwami Y., Yamada T.: *Infect. Immun.* 40, 70, 1983.
- Caroll R.: *Vet. Microbiol.* 4, 73, 1979.
- Chandon R., Parry R., Shahani K.: *Biochim. biophys. Acta* 110, 389, 1965.
- Collins R., Parsons K., Field T., Bramley A.: *J. Dairy Res.* 55, 25, 1988.
- Eckblad W., Hendrix K., Olson D.: *Cornell Vet.* 71, 54, 1981.
- Eitenmiller R., Friend B., Shahani K.: *J. Dairy Sci.* 59, 834, 1975.
- Erhardt G., Senft Z.: *Zentbl. Vet. Med. A*, 29, 405, 1982.
- Farid A., Selim S., Abdel-Ghanni M., Ismail M.: *Arch. exp. Vet. med.* 38, 857, 1984.
- Fernandez H., Henson P., Otani A.: *J. Immunol.* 120, 109, 1978.
- Germaine G., Tellefson L.: *Infect. Immun.* 54, 846, 1986.
- Goitub E., Cherupka J., Bosz B., Davis C.: *Infect Immun.* 48, 204, 1985.
- Gothefors L., Marllund S.: *Infect. Immun.* 11, 1201, 1975.
- Goudswaard J., Bakker-de Koff E., Van Ravenswaartiraan P.: *Tijdschr. Diergeneesk.* 103, 445, 1978.
- Grun Von E.: *Mh. Vet. Med.* 39, 393, 1984.
- Hadding U.: *Agents Actions (Suppl)* 7, 24, 1980.
- Hall M., Thoen C.: *Am. J. vet. Res.* 46, 2249, 1985.
- Harmon R., Newbould H.: *Am. J. vet. Res.* 41, 1603, 1980.
- Harmon R., Schanbacher F., Ferguson L.: *Am. J. vet. Res.* 36, 1001, 1975.
- Harmon R., Schanbacher F., Ferguson L., Smith K.: *Infect. Immun.* 13, 533, 1976.
- Hed J.: *Monogr. Allergy* 17, 92, 1981.
- Hill I., Porter P.: *Immunology* 26, 1239, 1974.
- Homan-Miller J., Weening R., Roos D.: *J. Lab. Clin. Med.* 85, 198, 1975.
- Hugli T., Chenowet D.: *Immunoassays: Clin. Lab. Techniques*, 1980. New York, ARLiss, 1980, s. 443.
- Klobasa F., Senft B., Meyer F., Pfeleiderer U.: *Zuchtungskunde* 49, 110, 1977.
- Kobayashi M., Tanaka T., Usi T.: *J. Lab. Clin. Med.* 100, 896, 1982.
- Korhonen H.: *J. Sci. agric. Soc. Finl.* 49, 431, 1977.
- Korhonen H.: *World anim. rev.* 35, 23, 1980.
- Laible N., Germaine G.: *Infect. Immun.* 48, 720, 1985.
- Leijn P., Van den Barselaar M., Dahn M.: *Infect. Immun.* 33, 714, 1981.
- Light P., Clegg R.: *Microbial iron metabolism*. Acad. Press, Inc., New York, 1974, s. 33.
- Lunau M.: *Mh. Vet. Med.* 43, 55, 1988.
- Marshall V., Cole W., Bramley A.: *J. Dairy Res.* 53, 507, 1986.
- Marshall V., Reiter B.: *J. Gen. Microbiol.* 120, 513, 1980.
- Miller T.: *J. Bacteriol.* 98, 949, 1969.
- Mueller R., Carroll E., Panico L.: *Am. J. vet. Res.* 44, 1442, 1983.
- Mueller R., Carroll E., Panico L.: *Zentbl. Vet. Med. B*, 29, 99, 1982.
- Nickerson S.: *J. Am. vet. med. Ass.* 187, 41, 1985.
- Oliver S., Bushe T.: *Am. J. vet. Res.* 48, 1669, 1987.
- Oram J., Reiter B.: *Biochim. biophys. Acta.* 170, 351, 1968.
- Oram J., Reiter B.: *Biochem. J.* 100, 373, 1966.
- Pahud J., Schellenberg D., Monti J., Scherz J.: *Ann. Rech. Vet.* 14, 493, 1983.
- Paulik S., Slanina L., Polacek M.: *Vet. Med. Praga* 30, 21, 1985.
- Perraudin J., Prieels J.: *Biochim. biophys. Acta* 170, 351, 1982.
- Poutrel B., Rainard P.: *Am. J. vet. Res.* 47, 1961, 1986.
- Pruitt K., Tenovuo J., Andrews R., McKane T.: *Biochemistry* 21, 562, 1982.
- Purdy M., Tenovuo J., Pruitt K.: *Infect. Immun.* 39, 1187, 1982.
- Rainard P., Poutrel B., Caffin J.: *Ann. Rech. Vet.* 13, 321, 1982.
- Rainard P., Poutrel B., Caffin J.: *J. Dairy Sci.* 67, 614, 1984.
- Reiter B., Brock J., Steel E.: *Immunology* 28, 83, 1975.
- Ruddel W., Blendis L., Walters C.: *Gut* 18, 73, 1977.
- Senft B., Klobasa F., Meyer F.: *Zuchtungskunde* 48, 278, 1973.
- Senft B., Meyer F., Erhardt G.: *Berl. Munch. tierarztl. Wschr.* 93, 27, 1980.
- Smith K., Schanbacher F.: *J. Am. vet. Med. Ass.* 170, 1224, 1977.
- Smith K., Todhunter D.: *Proc. Ann. Meet. Natl. Mastitis Council* 1982, s. 87.
- Soderling E., Paunto K.: *J. Periodontal Res.* 16, 513, 1981.
- Tenovuo J., Makinen K., Sievers G.: *Antimicrob. Agents Chemotherapy* 27, 96, 1985.
- Tenovuo J.: *Caries Res.* 13, 137, 1979.
- Thomas E., Bates K., Jefferson M.: *J. Dent. Res.* 59, 1466, 1980.
- Thomas E., Pera K., Smith K.: *Infect. Immun.* 39, 767, 1983.
- Thomas E. L.: *Biochemistry* 20, 3273, 1981.
- Triglia R., Linscott W.: *Mol. Immunol.* 17, 741, 1980.
- Weauer G., Kroger M.: *J. Dairy Sci.* 61, 1089, 1978.
- Welty F., Smith K., Schanbacher F.: *J. Dairy Sci.* 59, 224, 1976.
- Zajac M., Biorck L., Claesson O.: *Milchwissenschaft* 36, 417, 1981.

Adres autora: dr Andrzej Wernicki, ul. Kochanowskiego 4/4, 21-040 Świdnik

**VAN HAAFTEN B., DIELEMAN S. J., OKKENS A. C., WILLEMSE A. H.: Wybór czasu krycia suk na podstawie stężenia progesteronu w krwi. (Timing the mating of dogs on the basis of blood progesterone concentration).** *Vet. Rec.* 125, 524—526, 1989 (21)

Określono optymalny czas krycia suk w oparciu o pomiary stężenia progesteronu w krwi obwodowej dokonywanego trzykrotnie w ciągu tygodnia z chwilą wystąpienia zaczerwienienia sromu. Badaniom poddano 216 suk różnej rasy i w różnym wieku. U 104 suk badanych występowało obniżenie płodności. Ze 104 suk o obniżonej płodności 81 (78%) zaszło w ciążę, podczas gdy w grupie 121 suk o niezaburzonej płodności 105 (94%) zaszło w ciążę.