

ІМУННА СИСТЕМА ПТИЦІ ТА ССАВЦІВ: ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Г.Гарагуля *, Р.Северин *, А.Момот *, І. Жунько **

*Державний біотехнологічний університет, м. Харків

**Одеський державний аграрний університет

Огляд присвячений висвітленню спільних та відмінних морфологічних та функціональних особливостей імунної системи двох класів тварин – ссавців та птиці. Розглянуто відмінності первинних та вторинних імунних органів птиці, особливості імунокомпетентних клітин та основних молекул імунної системи. Розкрито важливість подальшого вивчення імунної системи птиці з точки зору фундаментальної імунології та для розуміння фізіології імунних механізмів при селекції, профілактиці та лікуванні птиці.

Ключові слова: птиця, ссавці, імунна система, схожість та відмінність.

Постановка проблеми. Теплокровні – птахи та ссавці – походять від одного предка, схожого на рептилій, що жив приблизно 200 мільйонів років тому. Отже, у цих двох класів тварин швидше за все відбувалася паралельна еволюція як цілого організму, так і окремих його систем, в тому числі імунної системи. Це підтверджується генетичними дослідженнями [3, 56].

На перший погляд, імунна система ссавців складніша, ніж у птахів. Чи є еволюційна перевага у складнішій імунній системі та механізмів, за допомогою яких вона була створена? Це філософське питання має прикладне значення. Розробка нових рішень з проблемами хвороб птиці вимагає глибоких знань імунітету. Це допоможе розробити нові вакцини, ідентифікувати гени стійкості до хвороб для використання їх у традиційних програмах розведення, допоможе зрозуміти, як патогени обходять або підривають імунну реакцію [39].

Мета нашого огляду – в ході порівняння імунної системи ссавців та птиці розглянути докладніше відмінні морфофункціональні особливості імунної системи птиці на органному, клітинному та молекулярному рівнях.

Здоров'я та благополуччя домашньої птиці займають центральне місце в зусиллях щодо забезпечення глобальної продовольчої безпеки: у світовому виробництві м'яса за останні два десятиліття частка м'яса птиці збільшилася з 21,2 % до 33,4 % та, як вважають економісти, буде зростати і надалі. З точки зору стійкості та ефективності галузі, птахівництво вже випереджає інші основні джерела м'яса. З іншого боку, домашня птиця може бути важливим джерелом зоонозних інфекцій, і характер цієї проблеми міняється в залежності від змін у навколишньому середовищі, законодавстві та ринкових правилах, а також відображає еволюцію самих патогенів. Тенденція до заборони використання антибіотиків як стимуляторів росту викликає потребу пошуку альтернативних методів боротьби з інфекційними хворобами, включаючи

вакцинацію. Все частіше з'являються відомості, що використання живих атенуєваних вакцин може сприяти підвищенню вірулентності важливих патогенів. Стає очевидним, що патогени викликають імунну відповідь господаря, яка обов'язково включає вроджену та адаптивну відповідь. Саме тому важливо і надалі вивчати імунітет птиці та взаємодію хазяїн–патоген, щоб знаходити нові та ефективні рішення на майбутнє. Для продовження досліджень необхідні нові специфічні реагенти, наприклад, поліклональні та моноклональні антитіла, рекомбінантні білки. Виробництву таких стандартизованих реагентів сприятиме комерціалізація, а не спроби окремих лабораторій поділитися власними реагентами із науковою спільнотою [37, 39].

Аналіз актуальних досліджень. Для кращого задоволення потреби в продуктах харчування тваринного походження та боротьби з пандемічним трендом хвороб тварин необхідно проводити як фундаментальні, так і базові дослідження патогенезу та імунних механізмів інфекційних хвороб тварин, а також польові дослідження на тваринницьких фермах для підтвердження теоретичної концепції. Крім того, зусилля науковців, робітників тваринництва та органів державної влади мають бути узгоджені для рішення цих проблем [39].

Імунна система птиці є безцінною моделлю для вивчення фундаментальної імунології. Птахи та ссавці, походзячи від спільного предка, мають багато аналогічних імунних факторів. Птахи також розробили ряд різних, але тим не менше, дуже ефективних стратегій. Особливо важливим є внесок в розуміння фундаментальних імунологічних концепції, особливо повний розподіл бурса- та тимус-залежних ліній лімфоцитів. Це стало можливим через використання особливих властивостей птиці, наприклад: простота доступу та точність термінів усіх етапів ембріонального розвитку. Одні результати були отримані випадково, інші – шляхом тривалої копіткої роботи. Окремі знахідки були описані раніше, ніж були визнані важливими і в подальшому пояснені в загальній імунології. Історія імунології птахів захоплююча і в жодному випадку не завершена, бо залишається потреба в розумінні унікальних особливостей та різних стратегій пташиної імунної системи [11, 20, 76].

Матеріал та методи досліджень. Яка необхідність у вивченні імунної системи птахів, якщо можна просто екстраполювати знання про імунну систему ссавців та припустити, що у птахів імунні механізми аналогічні? Напевно, реакції на антигени в цілому будуть такі ж, як у ссавців, бо ці класи хребетних мають схожі кліматичні та географічні ніші, діапазони тривалості життя, розміри тіла, соціальні групи та спектр патогенних агентів, з якими вони стикаються. У загальних рисах, це справді так. Як у ссавців, так і у птахів імунна система має центральні та периферичні органи, схожі клітинні та гуморальні фактори. В обох випадках присутні два основних напрямки імунної відповіді: вроджений та адаптивний. Імунна відповідь включає як клітинно-опосередковані реакції (фагоцитоз, кілерний ефект), так і гуморальні реакції (літична дія комплементу, дія антитіл різних класів та цитокінові механізми

регуляції). Для тварин цих класів характерно формування імунної пам'яті, що використовується при вакцинації [11, 20, 39, 76, 77].

Виклад основного матеріалу. Для роботи імунної системи обох класів характерні спільні принципи: первинний захист від антигенів за допомогою механічних бар'єрів (шкіри та слизових оболонок), дія неспецифічних факторів (фагоцити, комплемент, дефензини, натуральні кілери, інтерферони), а далі через запальну реакцію підключення адаптивного імунітету. Антигенна стимуляція неспецифічних факторів вмикає клітинну кооперацію між макрофагами, Т-лімфоцитами і В-лімфоцитами. Макрофаги (антигенпрезентуючі клітини, дендритні клітини) розпізнають, фагоцитують і розщеплюють антиген на епітопи, які представляють на своїй поверхні лімфоцитам. Т-хелпери передають сигнал або Т-кілерам (цитотоксичним лімфоцитам), або В-лімфоцитам (продуцентам антитіл). Після такої активації лімфоцити кожної популяції проліферують та диференціюються у відповідні функціональні субпопуляції клітин (регуляторні, цитотоксичні, плазматичні або клітини імунної пам'яті) [65].

У ссавців та птиці описані та вивчені схожі форми імунного реагування, а саме: імунологічна толерантність; імунний фагоцитоз; кілінг, опосередкований клітинами; антитілоутворення; реакції гіперчутливості; імунологічна пам'ять.

Отже, загальні риси імунної відповіді у ссавців і птиці схожі. Але, якщо детально розглядати органи, клітини та молекули імунної відповіді птиці, то виявляється, що є відмінні деталі, а схожі відповіді на антигени досягаються у ссавців і птиці різними шляхами. Цитує Джима Кауфмана, «птахи – це не миші із пір'ям» [39]. До того ж, існують відмінності в роботі імунної системи різних видів птахів, що також потребує уважного вивчення для розуміння механізмів стійкості птиці до захворювань різної етіології [86, 87].

Не дивлячись на те, що імунна система курей вивчена краще, ніж у інших видів птиці, розробка реагентів та дослідницьких інструментів для вивчення імунних реакцій птиці все ще відстає від безлічі доступних інструментів для вивчення систем біомедичних модельних видів (миша, пацюк та людина) та важливих видів сільськогосподарських ссавців. Наразі найбільшого прогресу досягли в дослідженні імунної системи птиці у США та Великій Британії [39].

При порівнянні ми спиратимемося на результати досліджень імунної системи мишей (найбільш вивчена біологічна модель ссавців) та курей.

На органному рівні імунна система теплокровних після народження включає центральні органи (червоний кістковий мозок, тимус і Bursa Fabricii) та периферичні органи (селезінка, лімфатичні вузли, лімфоїдна тканина, що асоційована із слизовими оболонками) [20, 77].

Органи та тканини імунної системи називають іще лімфоїдними через те, що основними функціональними клітинами цих органів і тканин є лімфоцити. В залежності від ролі кожного органу чи тканини їх класифікують на центральні та периферичні. Лімфоїдні стовбурові клітини в ембріогенезі з'являються в жовтковому міхурі та печінці. У ембріонів старшого віку та дорослих тварин стовбурові клітини в основному виявляють у червоному кістковому мозку.

Кістковий мозок виконує кілька функцій у теплокровних: кровотворення (утворення попередників усіх клітин крові), є місцем дозрівання деяких популяцій лімфоцитів, видалення чужорідних антигенів (завдяки великій кількості дендритних клітин та макрофагів), важливе джерело антитіл (завдяки наявності великої кількості плазматичних клітин) та місцем синтезу речовин, які регулюють роботу імунної системи (медіаторів імунної системи - цитокінів). Усі ці ознаки характерні як для ссавців, так і для птахів [76, 83].

Відмінністю є те, що, у ссавців В-лімфоцити дозрівають в червоному кістковому мозку, а у птиці є Bursa Fabricii – унікальний орган, притаманний лише птиці. У різні часи бурсу вважали периферичним [68], а пізніше – центральним [64] органом імунної системи птиці. В сучасній імунології основною функцією бурси Fabricii вважають дозрівання та диференціювання В-лімфоцитів. Крім того, Bursa містить невелику кількість Т-лімфоцитів, в ній можуть затримуватися окремі антигени та утворюватися антитіла [11, 76], що свідчить про її роль у адаптивному імунітеті як вторинного імунного органу.

Функції бурси у ембріонів курей та курчат перших днів життя вивчала група вчених за допомогою нового методу маніпуляції з ембріонами курей – перев'язки жовчної протоки *in ovo*. Дослідники мали на меті вивчення впливу материнських (жовткових) антигенів на ранній розвиток В-клітин в бурсі. Виявилося, що резорбція імуноглобулінів жовтка відбувається не через слизову клоаки, а через жовткові судини безпосередньо в кровообіг ембріона. Цей механізм відрізняється від колострального імунітету у ссавців, коли материнські антитіла молозива поступають в кров новонародженої тварини шляхом всмоктування через слизову кишечника. Крім того, є ще один специфічний для птиці механізм дії жовткових (материнських) антигенів, які опосередковано допомагають дозріванню секреторних дендритних клітин бурси і одночасно дозріванню В-клітин протягом першого тижня життя курчат [1]. Це треба враховувати при вакцинації *in ovo* та у перші дні життя курчат.

Тимус (вилочкова залоза) – орган імуногенезу Т-лімфоцитів, які отримали свою назву саме від цього органа. Описані морфологічні особливості тимусу ссавців і птиці. У більшості плацентарних ссавців тимус розташований у грудній порожнині, у курей тимус складається із правої та лівої частини, кожна з яких містить по 6-8 часток, що лежать вздовж правої та лівої яремної вени під шкірою шиї (від 1-3 шийного хребця до щитоподібної залози) [65]. Розмір тимусу залежить від віку: відносний розмір найбільший у новонародженої тварини, а найбільшого абсолютного розміру тимус набирає на момент формування статевої зрілості. Впродовж життя орган піддається інволюції. Значних відмінностей у функції тимусу теплокровних наразі не виявлено. В тимусі відбувається проліферація попередників Т-лімфоцитів, їх двоетапна селекція та антигеннезалежне дозрівання у клітини двох основних клонів – Т-хелперів і Т-кілерів [4, 6, 7].

До вторинних (периферичних) імунних органів відносять селезінку, лімфатичні вузли, а також лімфоїдну тканину, асоційовану із слизовими оболонками (ЛТАС).

Селезінка є у всіх теплокровних і відрізняється формою. У ссавців селезінка видовжена, у птиці орган має округлу форму. [20, 65, 77]. Основна імунна функція селезінки – видалення антигенів із крові. Дендритні клітини поглинають молекули антигенів, переносять їх у первинні фолікули білої пульпи, активують лімфоцити, після чого первинний фолікул перетворюється у вторинний, де В-клітини диференціюються у плазмоцити та синтезують антитіла [76].

Лімфатичні вузли як окремі інкапсульовані органи є у всіх плацентарних ссавців. На відміну від ссавців, вважають, що у птиці є лише структурні еквіваленти лімфатичних вузлів у вигляді лімфатичних синусів, що не мають зовнішньої капсули. Синус є просвітом лімфатичної судини і містить лімфоїдну тканину, в якій є зародкові центри. [76].

Терміном лімфоїдна тканина, асоційована із слизовими оболонками (ЛТАС), позначають усі скупчення лімфоїдних клітин, які розташовані в товщі підслизового шару усіх слизових оболонок травного, дихального та сечостатевого тракту як ссавців, так і птиці. ЛТАС містить більшість лімфоцитів організму, які можуть розташовуватися як невеликими групами, так і утворювати лімфоїдні фолікули, схожі на такі в селезінці та лімфатичних вузлах. Основна функція ЛТАС – захоплення та елімінація антигенів, які потрапляють на поверхні слизових, формування місцевого і загального імунітету шляхом синтезу антитіл різних класів. [76, 85], взаємодія з мікробіотою, особливо з нормальною мікрофлорою шлунково-кишкового тракту [2, 34, 35, 52, 54, 58, 67].

Reese S. із співавторами вивчав у курчат лімфоїдну тканину слизової оболонки дихального тракту (ЛТАС). Виявилось, що найбільша її кількість розташована між головним бронхом та каудальним вторинним бронхом. Вузлики ЛТАС відсутні у новонароджених курчат, але перетворюються на зрілі структури на 6-8 тижнів. Вони організовані в окремі області Т- та В-клітин, часто мають зародкові центри і вкриті характерним епітелієм, асоційованим із фолікулами. Встановлена компартменталізація імунної системи: окремо існують ділянки інтерстиціальної імунної системи, які містять антигенпрезентуючі клітини, та фолікулоасоційований епітелій. Відмінною рисою пташиних легенів є невелика кількість макрофагів на дихальній поверхні альвеол за відсутності запалення. Стимуляція легенів живими бактеріями викликає значний відтік активованих макрофагів та гетерофілів, а на поверхні слизових оболонок з'являється секреторний IgA. Такі анатомічні особливості ЛТАС дихальної системи птахів необхідно враховувати при вивченні ефективності вакцинації [62].

Важливе місце в імунній системі птиці відіграють лімфоїдні структури сліпих відростків (їх ще називають сліпокишковими мигдаликами) [6, 21, 85]. Відростки формуються в кінці інкубаційного періоду і досягають дорослого стану у перші 4 доби життя курчати. Причому, у віці до 2 тижнів лімфоїдна тканина сліпих відростків містить переважно Т-лімфоцити (Т-кілери і Т-хелпери). У дорослих курчат, починаючи з 6-тижневого віку, основні клітини –

В-лімфоцити та плазмоцити, що синтезують імуноглобуліни М та А. Частину В-лімфоцитів виявляють в субепітеліальній зоні, інші формують зародкові центри (лімфоїдні фолікули). Кількість Т-клітин невелика, серед них збільшується частка Т-кілерів (CD8+) і зменшується відсоток Т-хелперів (CD4+). Припускають також наявність нульових кілерів (NK) [6]. Антигени їжі попадають в просвіт сліпих відростків і, у разі необхідності, викликають імунну відповідь. Гостра запальна реакція на колонізацію слизової шлункового тракту бактеріальними антигенами розвивається дуже швидко – впродовж 2 діб. Вивчення характеру запалення допоможе у розумінні механізмів дії живих пероральних вакцин та стратегії боротьби із кишковими мікроорганізмами (наприклад, кампілобактеріями та кишковими паличками), що можуть забруднювати продукти птахівництва і викликати захворювання у людей [21].

У птиці є унікальні периферичні органи – залоза третьої повіки (Гарднерова залоза) та лімфоїдний дивертикул (дивертикул Меккеля), відсутні у ссавців. Гарднерова залоза розташована в глибині периорбіти і тонкою протокою з'єднується із кон'юнктивальним міхуром ока. Лімфоїдні структури залози забезпечують місцевий імунітет слизової ока, носової порожнини та ротоглотки. Імуноглобуліни, які синтезуються у залозі, захищають слизові травної та дихальної систем, формуючи місцевий та загальний імунітет. Швидше за все, саме з діяльністю Гарднерової залози пов'язана ефективність аерозольної вакцинації, яку використовують у птахівництві. Рудимент жовткового міхура трансформується у птахів у лімфоїдний дивертикул (дивертикул Меккеля). Він розташований майже посередині порожньої кишки і короткою протокою пов'язаний з порожниною кишківника. В структурі дивертикула переважають лімфоїдні вузлики, що беруть участь у синтезі імуноглобулінів [39].

У всіх теплокровних основну роль в імунних реакціях відіграють клітини (клітинні фактори імунітету) та речовини (молекулярні фактори імунітету). Обидва ці фактори тісно пов'язані між собою, виконують регуляторні та ефекторні функції (елімінації антигенів). Завдяки взаємодії клітинних та гуморальних факторів утворюється дуже складна мережа імунних взаємодій, яка регулюється органами самої імунної системи, а також нервовою та ендокринною системами. Тобто, загальна схема роботи імунної системи птиці і ссавців є схожою [20, 77]. Розглянемо найважливіші відмінності клітинних і молекулярних імунних факторів птиці.

Клітини, функцією яких є участь в імунних реакціях, називають імунокомпетентними клітинами (ІКК). Це різноманітна група клітин, які утворюються у червоному кістковому мозку. Гранулоцити та моноцити крові відносять до неспецифічних факторів імунітету, лімфоцити є основними клітинами специфічної імунної відповіді. Моноцити крові, які виселяються у тканини, можуть дозрівати і диференціюватися у тканинні макрофаги або дендритні клітини, а базофіли перетворюються в тканинах на опасисті клітини (мастоцити).

В крові теплокровних розрізняють дві групи лейкоцитів: агранулоцити і гранулоцити. До агранулоцитів відносять моноцити, лімфоцити, еозинофіли та базофіли у ссавців і птиці мають подібні морфологію та функції. Найбільші морфологічні відмінності характерні для нейтрофілів ссавців та їх пташиних аналогів – псевдоеозинофілів (їх іноді називають гетерофілами), хоч за функціями обидва види цих клітин є найактивнішими фагоцитами. Вивченню механізмів фагоцитозу в гранулоцитах птиці присвячено ряд робіт, в яких розглянуті хімічні реакції, що забезпечують руйнування фагоцитованого антигену [57, 74], ролі гетерофілів у запальній реакції [23], взаємодії із мікроорганізмами нормальної кишкової мікрофлори та забезпеченні ефективної неспецифічної відповіді на патогенні бактерії [67, 72, 73].

Процес фагоцитозу починається із розпізнавання молекул антигенів, що залежить від репертуару специфічних клітинних рецепторів – так званих Toll-подібних рецепторів (TLR), розташованих на поверхні усіх фагоцитуючих клітин [5, 15, 24, 47, 59]. Набір TLR у ссавців та курей відрізняється [39], отже є дослідження, присвячені виявленню еволюції та аналогії TLR у ссавців та птиці [5, 63, 75]. Фагоцитоз антигенів супроводжується їх руйнуванням та секрецією медіаторів (хемокінів та прозапальних цитокінів). Набір цих речовин виконує аналогічну функцію у обох класів теплокровних, але пташині за хімічною будовою відрізняються [12, 13, 36, 39, 46].

Вирішальна роль у формуванні адаптивних імунних відповідей належить антигенпрезентуючим клітинам, в тому числі дендритним клітинам, які більш докладно вивчені у ссавців [10, 70]. Група вчених вивчала дендритні клітини курки, використовуючи характерний для цих клітин рецептор DEC205 та специфічні антирецепторні моноклональні антитіла для виявлення таких клітин в різних органах. Клітини з експресією DEC205 виявляли у первинних та вторинних лімфоїдних органах: тимусі, бурсі, селезінці. Наявність вказаних клітин в корково-медулярному шарі бурси свідчить про нові функції цього первинного органу [69]. Є дослідження, присвячені вивченню різних груп антигенпрезентуючих клітин курей: макрофагів в цілому [61], моноцитів крові та їх ролі в запальній реакції [81], а також епідермальних, фолікулярних і кістковомозкових дендритних клітин [30, 31, 56, 83].

Важливу роль в імунній відповіді відіграють різноманітні гуморальні комунікаційні фактори (інтерлейкіни, інтерферони, хемокіни) та ефекторні молекули (комплемент, лізоцим, імуноглобуліни, оксид азоту). Клітинні та молекулярні фактори координуються у складну мережу взаємодій, що дозволяє ефективно елімінувати чужорідні антигени [9, 22, 43, 80]. Звичайно, генетичні особливості детермінують як схожі, так і відмінності в будові імунних молекул ссавців та птиці. Найдокладніше вивчений геном курки [32, 33, 40, 51], недостає – геноми інших видів птиці [82]. Знання генетичних особливостей дозволяє отримати птицю з підвищеною стійкістю до збудників інфекційних захворювань [14, 41, 42].

Завдяки знанням послідовності генома курчат у нас є значно краще розуміння генів та молекул, що працюють в імунитеті птахів. Це означає, що ми

маємо доступ до інструментів, які необхідні для більш докладного розуміння біології імунної відповіді [32, 33].

Одна з найважливіших груп молекул, які визначають ефективність та напрям адаптивного (специфічного) імунітету, є молекули головного комплексу гістосумісності (МНС). Підтвердження відмінності імунних систем ссавців та птахів ми бачимо в будові генів, що кодують головний комплекс гістосумісності: у птахів таких генів у 20 разів менше, ніж у ссавців [40, 51].

Молекули МНС та гени, що їх кодують, представляють великий інтерес для імунологів та селекціонерів, бо доведено зв'язок між будовою МНС та стійкістю чи чутливістю тварин і людини до інфекційних хвороб. Генетичні основи комплексу МНС вивчені у багатьох видів тварин, в тому числі у курей. Вперше МНС була описана у мишей як генетичний локус, що відповідає за швидке відторгнення тканинних трансплантатів. Пізніше з'ясували, що ці молекули відповідають за презентацію антигену Т-клітинам і є важливим мостом сполучення між вродженим та адаптивним імунітетом. Молекули МНС I класу присутні на усіх ядерних клітинах організму і відповідають за презентацію антигенів Т-кілерам (CD8+). Навпаки, молекули МНС класу II є лише на антигенпрезентуючих клітинах (дендритних, макрофагах, В-клітинах) та здатні активувати Т-хелпери (CD4+) [11, 44].

У ссавців МНС складається із багатьох генів та псевдогенів, повторюваних областей, що розташовані на різних хромосомах. Отже, МНС ссавців великий та складний, що забезпечує широке різноманіття цих молекул. На відміну від ссавців, МНС курей компактний та простий, але зберігає основні гени-двійники. Курячий МНС містить близько 46 генів, тоді як людський МНС містить понад 200 генів. Більше того, існує єдиний домінантно експресований курячий МНС класу I, який дозволяє виявити сильний зв'язок із стійкістю до інфекційних захворювань. В середині популяції курей генетична мінливість МНС та інших споріднених генів спричинює широкий спектр імунних реакцій та результатів захворювань, що варіюють від легких клінічних ознак до загибелі [27, 44].

Однією з найбільш важливих і достатньо вивчених імунних реакцій є синтез антитіл (імуноглобулінів). Особливості геному тварин визначають і будову молекул імуноглобулінів та їх різноманіття. За умови збереження класичної моделі – доменна структура, наявність важких та легких ланцюгів із константними та варіабельними ділянками – антитіла ссавців і птиці відрізняються кількістю класів антитіл, будовою молекул різних класів та механізмами зміни їх специфічності [20, 77].

У більшості ссавців описано і вивчено п'ять класів антитіл: IgM, IgG, IgA, IgE та IgD. У птиці описано три класи імуноглобулінів, а саме: IgM, IgA та IgY [11, 76].

Основний імуноглобулін птиці – IgY, який вважають аналогом IgG ссавців та має властивості IgE ссавців, бо відповідає за реакції гіперчутливості. Описані дві ізоформи IgY – повнорозмірна та усічена. Остання описана у деяких птахів, така молекула, на відміну від повнорозмірної, не може активувати комплемент та

зв'язувати відповідні рецептори на фагоцитах. IgY накопичується в сироваци імунної птиці і забезпечує можливість серологічної діагностики та серологічного моніторингу [49].

Імуноглобуліни птиці класу Y накопичуються у великій кількості в жовтку яєць, що забезпечує захист новонароджених пташенят від основних інфекційних захворювань, якими переохворіла самка, чи тих, проти яких вона була вакцинована. Саме тому імунна система курей є перспективним інструментом для створення імунобіологічних препаратів на основі антитіл. Курячий IgY екстрагується з яєчного жовтка та має функції, еквівалентні IgG ссавців. Імунну систему птиці можна стимулювати для виробництва високоякісного репертуару антитіл [49, 53], які з високою ефективністю можна використовувати для лікування та профілактики хвороб як самої птиці, так і ссавців [17, 84].

Група вчених Китаю вивчала можливості практичного використання імуноглобулінів жовтка для лікування та профілактики бактеріальних та вірусних інфекцій шлунково-кишкового тракту [55]. Дослідники використали хітозан-альгінат мікрокапсули, в які вміщували очищені жовткові антитіла імунізованих курей. Така інкапсуляція дозволяла попередити руйнівну дію змін рН при пероральному введенні та вивільняти імуноглобуліни у незміненому вигляді безпосередньо в кишечнику.

Пташиний IgM подібний до такого у ссавців: він синтезується як за первинної, так і за вторинної імунної відповіді. Мономерний IgM може виявлятися в жовтку яєць поряд із IgY, що забезпечує материнський імунітет курчат і має значний вплив на якість вакцинації живими вакцинами. Функції IgA у обох класів тварин схожа – забезпечення місцевого імунітету на поверхні слизових оболонок, але молекула курячого IgA крупніша [39].

Важливі відмінності існують в механізмах утворення різноманітності антитіл. Розмаїття імуноглобулінів у ссавців утворюється за допомогою механізму пересортування генів, а у птиці – шляхом конверсії генів. Це пов'язано з тим, що у курей існує лише один функціональний V ген та один J ген для синтезу легких і важких ланцюгів молекул імуноглобулінів, а також 16 різних D генів. Поряд з цим існує велика кількість псевдогенів V, які слугують донорами послідовностей. Крім того, у ссавців перебудова генів імуноглобулінів відбувається протягом усього життя. Кури, навпаки, перебудовують свої гени імуноглобулінів хвилеподібно між 10-15 днями ембріогенезу. Це саме період, коли відбувається клональна експансія В-клітин в бурсі Фабриція. За ці 5 днів птахи виробляють усі специфічні антитіла, що будуть використовувати протягом усього життя. Подальші зміни антитіл відбуваються за рахунок конверсії генів, а у разі блокади гену, може відбутися соматична мутація. Отже, курка може генерувати близько 10^6 різних молекул імуноглобулінів, що на порядок менше, ніж миша [39, 76, 77].

Особливості гуморальних факторів птиці та їх генетичних гаплотипів охарактеризовані в ряді робіт, присвячених вивченню ролі комплементу, лізоциму та імунних медіаторів [8, 9, 22, 28, 29, 43, 48, 50, 51, 80].

Координуючу роль в імунній відповіді відіграють речовини, що синтезують та виділяють імунні клітини – медіатори (або цитокіни). Найбільш вивчені цитокіни, що координують роботу лейкоцитів, називають інтерлейкінами (ІЛ). В основному, функції їх у ссавців та птиці аналогічні, але також є відмінності. Так, ІЛ-15 та ІЛ-16 у курей беруть участь у запальних реакціях, активуючи Т-лімфоцити, В-лімфоцити та нульові кілери [22]. Цікаво, що Т-хелпери курчат під дією стимулятора конканаваліна А можуть продукувати так званий імунний лімфокін Salmonella (SILK), профілактичне лікування яким може забезпечити захист курчат від небезпечного збудника *Salmonella enteritidis* в добовому віці [72, 73].

Інші відомі цитокіни – інтерферони – є найефективнішими молекулами в протівірусному захисті. Вченим вдалося клонувати та секвенувати гени інтерферонів курчат і довести існування двох типів IFN- α/β (тип I) та IFN- γ (тип II), які синтезуються однаковими клітинами і у ссавців, і у курей, причому останній є ефективним ад'ювантом вакцин у птиці [22].

Імунна система забезпечує генетичний гомеостаз організму тварин і людини, тому імунологічні дослідження є базовими під час вивчення різних станів. Імунологи вивчають дію стрес-факторів на організм птиці [25, 45, 66], вплив компонентів корму, пробіотиків та пребіотиків на стійкість птиці до захворювань та можливість їх використання з імуномодулюючою метою [34, 38, 45, 58, 69]. Важливим розділом імунології птиці є дослідження, присвячені факторам, що спричиняють супресію імунної відповіді з метою контролю імунного статусу птиці та вмілої його корекції [16, 26, 66, 78, 79]. Заборона в ряді розвинутих країн використання антибіотиків як стимуляторів росту індукувала нову проблему для імунології – використання гуморальних імунних факторів як альтернативи антибіотикам [71]. Це перелік лише найбільш розроблених напрямів досліджень в імунології птиці. Наука та практика ставлять перед нами нові завдання і вимагають подальших досліджень.

Висновки. Імунологія птиці стала важливим внеском у розуміння того, як працює імунна система тварин і людини, про ключову роль лімфоцитів в адаптивному імунитеті, відторгненні трансплантату, розмежуванні гілок імунної системи, що походять з бурси та тимусу. Вивчення імунітету птиці дало поштовх для використання методу вакцинації птиці *in ovo*. І надалі ця галузь досліджень має швидко розвиватися і може зробити важливий внесок в імунологію щодо розуміння механізмів імуносупресії та розробки нових стратегій для підвищення імунної відповіді у товарної птиці.

Список використаних джерел

1. Balázs Felföldi, Gergely Imre, Botond Igyártó, Judit Iván, Rudolf Mihalik, Erzsébet Lackó, Imre Oláh, and Attila Magyar. *In ovo* vitelline duct ligation results in transient changes of bursal microenvironments. *Immunology*. 2005 Oct; 116(2): 267–275. doi: [10.1111/j.1365-2567.2005.02221.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02221.x).

2. Ballou AL, Ali RA, Mendoza MA, et al. Development of the chick microbiome: how early exposure influences future microbial diversity. *Front Vet Sci* 2016; 3:2 <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00002>
3. Boehm T, Bleul CC: The evolutionary history of lymphoid organs, *Nat Immunol* 8:131–135, 2007.
4. Boyd, R. and Wick, G. (1980) Killer cells in the chicken: a microcytotoxicity assay using antigen-coated erythrocytes as targets. *Journal of Immunological Methods* 35: 233–247.
5. Brownlie R, Zhu J, Allan B, Mutwiri G.K, Babiuk L.A, Potter A & Griebel P. 2009. Chicken TLR21 acts as a functional homologue to mammalian TLR9 in the recognition of CpG oligodeoxynucleotides. *Molecular Immunology* 46, 3163–3170. doi: 10.1016/j.molimm.2009.06.002
6. Casteleyn C, Doom M, Lambrechts E, Van den Broeck W, Simoens P, Cornillie P. Locations of gut-associated lymphoid tissue in the 3-month-old chicken: a review. *Avian Pathol.* 2010 Jun;39(3):143-50. doi: 10.1080/03079451003786105.PMID: 20544418 Review
7. Chan, M.M., Chen, C.H. and Cooper, M.D. (1988) Identification of avian homologues of mammalian CD4 and CD8 antigens. *Journal of Immunology* 140: 2133.
8. Chen, H.L., Li, D.F., Chang, B.Y., Gong, L.M., Piao, X.S., Yi, G.F. and Zhang, J. X. (2003b) Effects of lentinan on broiler splenocyte proliferation, interleukin-2 production, and signal transduction. *Poultry Science* 82: 760–766.
9. Cormican P, Lloyd A.T, Downing T, Connell S.J, Bradley D & O'Farrelly C. 2009. The avian Toll-Like receptor pathway—subtle differences amidst general conformity. *Developmental and Comparative Immunology* 33, 967–973. doi: 10.1016/j.dci.2009.04.001
10. del Cacho E, Gallego M, Lillehoj H.S, López-Bernard F & Sánchez-Acedo C. 2009. Avian follicular and interdigitating dendritic cells: isolation and morphologic, phenotypic, and functional analyses. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 129, 66–75. doi: 10.1016/j.vetimm.2008.12.015.
11. Davison F. The importance of the avian immune system and its unique features // *Avian Immunology*. – Elsevier Ltd., 2008. – P. 2-19.
12. Farnell M.B, Crippen T.L, He H, Swaggerty C.L & Kogut M.H. 2003a. Oxidative burst mediated by toll like receptors (TLR) and CD14 on avian heterophils stimulated with bacterial toll agonists. *Developmental and Comparative Immunology* 27, 423–429. doi: 10.1016/S0145-305X(02)00115-5
13. Farnell M.B, He H & Kogut M.H. 2003b. Differential activation of signal transduction pathways mediating oxidative burst by chicken heterophils in response to stimulation with lipopolysaccharide and lipoteichoic acid. *Inflammation* 27, 225–231. doi: 10.1023/A:1025088514676.
14. Fife M.S, Salmon N, Hocking P & Kaiser P. 2009. Fine mapping of the chicken salmonellosis resistance locus (SAL1). *Animal Genetics* 40, 871–877. doi: 10.1111/j.1365-2052.2009.01930.x

15. Fukui , A. , Inoue , N. , Matsumoto , M. , Nomura , M. , Yamada , K. , Matsuda , Y. , et al. . 2001 . Molecular cloning and functional characterization of chicken toll-like receptors. A single chicken toll covers multiple molecular patterns . *Journal of Biological Chemistry* 276 , 47143-47149 . doi: 10.1074/jbc.M103902200.
16. Fussell, L.W. (1998) Poultry industry strategies for control of immunosuppressive diseases. *Poultry Science* 77: 1193-1196. [CrossRefGoogle ScholarPubMed](#).
17. Gadde U, Rathinam T, Lillehoj HS. Passive immunization with hyperimmune egg-yolk IgY as prophylaxis and therapy for poultry diseases-a review. *Anim Health Res Rev* 2015; 16:163–76. <https://doi.org/10.1017/S1466252315000195>.
18. Garceau, V., Smith, J., Paton, I.R., Davey, M., Fares, M.A.Sester, D.P. 2010. Avian colony-stimulating factor 1 (CSF-1), interleukin-34 (IL-34), and CSF-1 receptor genes and gene products. *Journal of Leukocyte Biology*, 87: 753–764.
19. Gibson, M.S., Kaiser, P. and Fife, M. 2009. Identification of chicken granulocyte colony stimulating factor (G-CSF/CSF3); the previously described myelomonocytic growth factor is actually CSF3. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, 29: 339–344.
20. Goldsby, R.A., Kindt, T., Osborne, B. and Kuby, J. (2003) *Immunology*, 5th edition, New York, W.H. Freeman.
21. [Gómez Del Moral M](#), [Fonfría J](#), [Varas A](#), [Jiménez E](#), [Moreno J](#), [Zapata A G](#). Appearance and development of lymphoid cells in the chicken (*Gallus gallus*) caecal tonsil. *Anat Rec* . 1998 Feb;250(2):182-9. doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(199802)250:2<182::AID-AR8>3.0.CO;2-5.
22. Hanan Al-Khalaifah, A. Al-Nasser. Cytokines as Effective Elements of the Avian Immune System. *Journal of Microbiology and Genetics*. October 2018. <https://gavinpublishers.com/articles/mini-review/Journal-of-Microbiology-and-Genetics-ISSN-2574-7371/cytokines-as-effective-elements-of-the-avian-immune-system>.
23. Harmon, B.G. (1998) Avian heterophils in inflammation and disease resistance. *Poultry Science* 77: 972–977.
24. Higuchi , M. , Matsuo , A. , Shingai , M. , Shida , K. , Ishii , A. , Funami , K. , et al. . 2008 . Combinational recognition of bacterial lipoproteins and peptidoglycan by chicken Toll-like receptor 2 subfamily . *Developmental and Comparative Immunology* 32 , 147-155 . doi: 10.1016/j.dci.2007.05.003.
25. Hirakawa R, Nurjanah S, Furukawa K, et al. Heat stress causes immune abnormalities via massive damage to effect proliferation and differentiation of lymphocytes in broiler chickens. *Front Vet Sci* 2020; 7:46 <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00046>
26. Hoerr, F.J. (2010) Clinical Aspects of Immunosuppression in Poultry. *Avian Diseases* 54: 2-15. [CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
27. Hudson, J.C., Hoerr, E.J., Parker, S.H. and Ewald, S.J. (2002) Quantitative measures of disease in broiler breeder chicks of different major histocompatibility

- complex genotypes after challenge with infectious bursal disease virus. *Avian Diseases* 46: 581-592. [CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
28. Hughes , S. , Poh , T.Y. , Bumstead , N. & Kaiser , P. 2007 . Re-evaluation of the chicken MIP family of chemokines and their receptors suggests that CCL5 is the prototypic MIP family chemokine, and that different species have developed different repertoires of both the CC chemokines and their receptors . *Developmental and Comparative Immunology* 31 , 72 86 . doi: 10.1016/j.dci.2006.04.003
 29. Hung , L.H. , Li , H.P. , Lien , Y.Y. , Wu , M.L. & Chaung , H.C. 2010 . Adjuvant effects of chicken interleukin-18 in avian Newcastle disease vaccine . *Vaccine* 28 , 1148 1155 . doi: 10.1016/j.vaccine.2009.11.042
 30. Igyarto , B.-Z. , Lacko , E. , Olah , I. & Magyar , A. 2006 . Characterization of chicken epidermal dendritic cells . *Immunology* 119 , 278 288 . doi: 10.1111/j.1365-2567.2006.02432.x
 31. Igyarto , B.-Z. , Magyar , A. & Olah , I. 2007 . Origin of follicular dendritic cell in the chicken spleen . *Cell and Tissue Research* 327 , 83 92 . doi: 10.1007/s00441-006-0250-0
 32. International Chicken Genome Sequencing Consortium . 2004 . Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution . *Nature* 432 , 695 716 . doi: 10.1038/nature03154.
 33. International Chicken Polymorphism Map Consortium . 2004 . A genetic variation map for chicken with 2.8 million single-nucleotide polymorphisms . *Nature* , 432 , 717 722 . doi: 10.1038/nature03156.
 34. Janardhana V, Broadway MM, Bruce MP, et al. Prebiotics modulate immune responses in the gut-associated lymphoid tissue of chickens. *J Nutr* 2009; 139:1404–9. <https://doi.org/10.3945/jn.109.105007>
 35. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol* 2015; 21:8787–803. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>.
 36. Jia Y, Si W, Hong Z, et al. Toll-like receptor 2-mediated induction of avian β -defensin 9 by *Lactobacillus rhamnosus* and its cellular components in chicken intestinal epithelial cells. *Food Agric Immunol* 2019; 30:398–417. <https://doi.org/10.1080/09540105.2019.1593325>.
 37. Júnior A.F, dos Santos J.P., de Oliveira S.I., Martin I., Alves T.G.L., Rosado I.R. *Gallus gallus domesticus*: immune system and its potential for generation of immunobiologics. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.48:08, e20180250, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20180250>
 38. Kabir SML. The role of probiotics in the poultry industry. *Int J Mol Sci* 2009; 10:3531–46. <https://doi.org/10.3390/ijms10083531>.
 39. [Kaiser P. Advances in avian immunology – prospects for disease control: a review. Avian Pathology. Vol 39, 2010. P.309-324. https://doi.org/10.1080/03079457.2010.508777](#)

40. Kaiser, P. 2007. The avian immune genome—a glass half-full or half-empty? *Cytogenetic and Genome Research*, 117, 221–230. doi: 10.1159/000103183
41. Kaiser, P., Howell, J., Fife, M., Sadeyen, J.R., Salmon, N., Rothwell, L. 2008. Integrated immunogenomics in the chicken: deciphering the immune response to identify disease resistance genes. *Developmental Biology (Basel)*, 132: 57–66.
42. Kaiser, P., Howell, J., Fife, M., Sadeyen, J.R., Salmon, N., Rothwell, L. 2009. Towards the selection of chickens resistant to Salmonella and Campylobacter infections. *Bulletin et Mémoires de l'Académie Royale de Médecine de Belgique*, 164: 17–25.
43. Kaiser, P., Poh, T.Y., Rothwell, L., Avery, S., Balu, S., Pathania, U.S., et al. 2005. A genomic analysis of chicken cytokines and chemokines. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, 25, 467–484. doi: 10.1089/jir.2005.25.467.
44. Kaufman, J., Milne, S., Gobel, T.W., Walker, B.A., Jacob, J.P., Auffray, C. 1999. The chicken B locus is a minimal essential major histocompatibility complex. *Nature*, 401: 923–925.
45. [Keesun Y.](#), [Inhwan C.](#), [Cheol-Heui Y.](#) Immunosecurity: immunomodulants enhance immune responses in chickens. *Animal Bioscience* 2021; 34(3): 321–337. Special Issue. <https://doi.org/10.5713/ab.20.0851>
46. Kogut, M.H., Iqbal, M., He, H., Philbin, V., Kaiser, P. & Smith, A. 2005. Expression and function of Toll-like receptors in chicken heterophils. *Developmental and Comparative Immunology*, 29, 791–807. doi: 10.1016/j.dci.2005.02.002.
47. Kogut, M.H., Swaggerty, C., He, H., Pevzner, I. & Kaiser, P. 2006. Toll-like receptor agonists stimulate differential functional activation and cytokine and chemokine gene expression in heterophils isolated from chickens with differential innate responses. *Microbes and Infection*, 8, 1866–1874. doi: 10.1016/j.micinf.2006.02.026.
48. Koskela K, Nieminen P, Kohonen P, Salminen H, Lassila O. Chicken B-cell-activating-factor: regulator of B-cell survival in the bursa of Fabricius. *Scan J Immunol.* 2004;**59**:449–57. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
49. Kowalczyk K, Daiss J, Halpern J, Roth TF. Quantitation of maternal-fetal IgG transport in the chicken. *Immunology.* 1985;**54**:755–62. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Kromer, G., Schauenstein, K. and Wick, G. (1984) Avian lymphokines: an improved method for chicken IL-2 production and assay. A con A-erythrocyte complex induces higher T cell proliferation and IL-2 production than does free mitogen. *Journal of Immunological Methods* 73: 273–281.
51. Lamont, S.J., Dekkers, J.C.M. and Zhou, H. (2014) Immunogenetics and the Mapping of Immunological Functions. Academic press, 2nd ed. 205–221. [CrossRefGoogle Scholar](#).
52. Latorre JD, Hernandez-Velasco X, Bielke LR, et al. Evaluation of a *Bacillus* direct-fed microbial candidate on digesta viscosity, bacterial

- translocation, microbiota composition and bone mineralisation in broiler chickens fed on a rye-based diet. *Br Poult Sci* 2015; 56:723–32. <https://doi.org/10.1080/00071668.2015.1101053>.
53. Lee SH, Lillehoj HS, Park DW, et al. Protective effect of hyperimmune egg yolk IgY antibodies against *Eimeria tenella* and *Eimeria maxima* infections. *Vet Parasitol* 2009; 163:123–6. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.04.020>
54. Lee S, La TM, Lee HJ, et al. Characterization of microbial communities in the chicken oviduct and the origin of chicken embryo gut microbiota. *Sci Rep* 2019; 9:6838 <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43280-w>.
55. Li XY, Jin LJ, McAllister TA, et al. Chitosan-alginate microcapsules for oral delivery of egg yolk immunoglobulin (IgY). *J Agric Food Chem* 2007; 55:2911–7. <https://doi.org/10.1021/jf062900q>.
56. Litman GW, Rast JP, Fugmann SD: The origins of vertebrate adaptive immunity, *Nat Rev Immunol* 10:543–553, 2010.
57. Lynn , D.J. , Higgs , R. , Lloyd , A.T. , O'Farrelly , C. , Hervé-Grépinet , V. , Nys , Y. , et al. . 2007 . Avian beta-defensin nomenclature: a community proposed update . *Immunology Letters* , 110 , 86 89 . doi: 10.1016/j.imlet.2007.03.007.
58. Madej JP, Bednarczyk M. Effect of *in ovo*-delivered prebiotics and synbiotics on the morphology and specific immune cell composition in the gut-associated lymphoid tissue. *Poult Sci* 2016; 95:19–29. <https://doi.org/10.3382/ps/pev291>
59. Philbin , V.J. , Iqbal , M. , Boyd , Y. , Goodchild , M.J. , Beal , R.K. , Bumstead , N. , et al. . 2005 . Identification and characterization of a functional, alternatively spliced Toll-like receptor 7 (TLR7) and genomic disruption of TLR8 in chickens . *Immunology* , 114 , 507 521 . doi: 10.1111/j.1365-2567.2005.02125.x.
60. Poli, G., Zanella, A., Dall'ara, P. and Bonizzi, L. (2000) Avian immunology: the old and the new. [Italian]. *Selezione Veterinaria* 8/9: 535–560.
61. Qureshi, M.A. (2003) Avian macrophage and immune response: an overview. *Poultry Science* 82: 691–698.
62. Reese S., Dalamani G., Kaspers B. The avian lung-associated immune system: a review. *Veterinary Research, BioMed Central*, 2006, 37 (3), pp.311-324. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00903026>.
63. Roach , J.C. , Glusman , G. , Rowen , L. , Kaur , A. , Purcell, M.K. , Smith , K.D. , et al. . 2005 . The evolution of vertebrate Toll-like receptors . *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , 102 , 9577 9582 . doi: 10.1073/pnas.0502272102.
64. Schaffner T, Mueller J, Hess MW, Cottier H, Sordat B, Ropke C. The bursa of Fabricius: a central organ providing contact between the lymphoid system and intestinal content. *Cell Immunol.* 1974;13:304–12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
65. Sharma J.M. (1997) The structure and function of the avian immune system. *Acta Veterinaria Hungarica*, 01 Jan 1997, 45(3):229-238. <https://europepmc.org/article/med/9276985>
66. Shini, S., Huff, G.R., Shini, A. and Kaiser, P. (2010) Understanding stress-induced immunosuppression: Exploration of cytokine and chemokine gene

- profiles in chicken peripheral leukocytes. *Poultry Science* 89: 841-851. [CrossRefGoogle ScholarPubMed](#).
67. Sornplang P, Leelavatcharamas V, Soikum C. Heterophil phagocytic activity stimulated by *Lactobacillus salivarius* L61 and L55 supplementation in broilers with *Salmonella* infection. *Asian-Australas J Anim Sci* 2015; 28:1657–61. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0359>.
68. Sorvari R, Sorvari TE. Bursa Fabricii as a peripheral lymphoid organ. *Immunology*. 1977;32:499–505. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Staines K., Young J. R., Butter C. Expression of chicken DEC205 reflects the unique structure and function of the avian immune system. January 2013. Volume 8. Issue 1. doi:10.1371/journal.pone.0051799.
70. Stefaniak T, Madej JP, Graczyk S, et al. Selected prebiotics and synbiotics administered in ovo can modify innate immunity in chicken broilers. *BMC Vet Res* 2019; 15:105 <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1850-8>.
71. Suresh G, Das RK, Kaur Brar SK, et al. Alternatives to antibiotics in poultry feed: molecular perspectives. *Crit Rev Microbiol* 2018; 44:318–35. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2017.1373062>.
72. Swaggerty , C.L. , Ferro , P.J. , Pevzner , I.Y. & Kogut , M.H. 2005 Heterophils are associated with resistance to systemic *Salmonella enteritidis* infection in genetically distinct lines of chickens . *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 43 149 154 doi: 10.1016/j.femsim.2004.07.013.
73. Swaggerty , C.L. , Kogut , M.H. , Ferro , P.J. , Rothwell , L. , Pevzner , I.Y. & Kaiser , P. 2004 Differential cytokine mRNA expression in heterophils isolated from *Salmonella*-resistant and -susceptible chickens . *Immunology* 113 139 148 doi: 10.1111/j.1365-2567.2004.01939.x .
74. Swaggerty , C.L. , Pevzner , I.Y. , Lowry , V.K. , Farnell , M.B. & Kogut , M.H. 2003b Functional comparison of heterophils isolated from commercial broiler chickens . *AvianPathology* 32 95 102 doi: 10.1080/0307945021000070769.
75. Temperley , N.D. , Berlin , S. , Paton , I.R. , Griffin , D.K. & Burt , D.W. 2008 Evolution of the chicken Toll-like receptor gene family: a story of gene gain and gene loss . *BMC Genomics* 9 62 doi: 10.1186/1471-2164-9-62.
76. Tizard I.R. Avian Immune Responses: A Brief Review. *Avian Diseases* [Vol. 23, No. 2 \(Apr. - Jun., 1979\)](#), p. 290-298.
77. Tizard I.R. *Veterinary immunology*. – 9th ed. – Elsevier, 2013. – 615p.
78. [Umar S.](#), [Munir M.T.](#), [Ahsan U.](#), [Raza I.](#), [Chowdhury M.R.](#), [Ahmed Z.](#) and [Shah M.A.A.](#) Immunosuppressive interactions of viral diseases in poultry. *World's Poultry Science Journal*. Vol. 73. Issue 1. March 2017. P. 121-135. <https://doi.org/10.1017/S0043933916000829>.
79. Umar, S., Ullah, S., Yaqoob, M., Shah, M.A.A. and Ducatez, M. (2014) Chicken infectious anaemia, an immunosuppressive disease of poultry birds. *World's Poultry Science Journal* 70: 759-766. [CrossRefGoogle Scholar](#).
80. Umar, S., Arif, M., Shah, M.A.A., Munir, M.T., Ahmed, S. and Khan, M.I. (2015b) Application of Avian cytokines as immuno-modulating agents. *World's Poultry Science Journal* 71: 643-654. [CrossRefGoogle Scholar](#).

81. Verwoolde MB, van den Biggelaar RHGA, van Baal J, Jansen CA, Lammers A. Training of primary chicken monocytes results in enhanced pro-inflammatory responses. *Vet Sci* 2020; 7:115 <https://doi.org/10.3390/vetsci7030115>
82. Warren, W.C. , Clayton, D.F. , Ellegren, H. , Arnold, A.P. , Hillier, L.W. , Küstner , A. , et al. . 2010 The genome of a songbird . *Nature* 464 , 757 762 . doi: 10.1038/nature08819.
83. Wu , Z. , Rothwell , L. , Young , J. , Kaufman , J. , Butter , C. , & Kaiser , P. 2010 Generation and characterisation of chicken bone marrow-derived dendritic cells . *Immunology* 129, 133 145 . doi: 10.1111/j.1365-2567.2009.03129.x.
84. Xu Y, Li X, Jin L, et al. Application of chicken egg yolk immunoglobulins in the control of terrestrial and aquatic animal diseases: a review. *Biotechnol Adv* 2011; 29:860–8. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.07.003>.
85. Yasuda M, Tanaka S, Arakawa H, Taura Y, Yokomizo Y, Ekino S. A comparative study of gut-associated lymphoid tissue in calf and chicken. *Anat Rec*. 2002;266:207–17. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Zekarias, B., Terhuurne, A.A., Landman, W.J., Rebel, J.M., Pol, J.M. and Gruys, E. (2002) Immunological basis of differences in disease resistance in the chicken. *Veterinary Research* 33: 109-125. CrossRef [Google Scholar](#) [PubMed](#)
87. Гарагуля Г. І., Матковська С. Г. Гарагуля А. М., Стасюк В. О. Фагоцитарна активність клітин крові перепелів за імунної стимуляції. *Аграрний вісник Причорномор'я*. Одеса, 2019. № 93. С. 143–150. <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/issue/view/8/93-2019>

THE IMMUNE SYSTEM OF BIRDS AND MAMMALS: COMPARATIVE CHARACTERISTICS

H. Haragulya, R. Severin, A. Momot, I. Zhunko

This review summarises the current state of knowledge of the chicken's immune response, highlighting differences in the bird compared to mammals. Birds and mammals evolved from a common reptilian-like ancestor over 200 million years ago, so there has been ample opportunity for parallel evolution in the development of their immune systems. The avian immune system operates on the same general principles as the mammalian immune system. Antigenic stimulation initiates an immune response that involves cellular cooperation most notably between macrophages, B lymphocytes and T lymphocytes. Macrophages process the antigen and present the antigen to the lymphocytes. B lymphocytes, the principal cells that mediate humoral immunity, transform into plasma cells and produce antibodies. T lymphocytes, most important for cellular immunity, differentiate into functionally diverse subpopulations. Among the avian species, the immune system of the chicken has been studied most extensively. There are many similarities between the general immune mechanisms of mammals and chickens. There are also important differences. Our knowledge of the avian immune system and the avian immune response to disease

and vaccination still lags behind that of better studied biomedical model systems, such as the human and mouse, progress has been dramatic. Thanks to the chicken genome sequence, we now have far greater understanding of the genes and molecules available to the avian immune response and, therefore, access to the tools required to enable us to understand the biology of that response in far greater detail than previously. In broad terms, the immune systems and responses of mammals and birds are similar. However, when one looks at the organs, cells, and molecules of the immune response in birds, one begins to understand that mammals and birds achieve the same overall responses often in quite different ways and, in many respects (but not all), the avian immune response is different. Birds rely on gene conversion to generate an antibody repertoire, and the major histocompatibility complex is some 20-fold smaller than that of mammals. Birds respond to antigenic stimulation by generating antibodies as well as cellular immunity. There are three principal classes of antibodies in birds i.e., IgM, IgG (also called IgY) and IgA. Antibody diversity is achieved by gene conversion. T cells are the main effector cells of cellular immunity. Recently, genes of several avian cytokines have been cloned and expressed. In order to develop novel solutions to avian disease problems, including novel vaccines and/or vaccine adjuvants, and the identification of disease resistance genes which can feed into conventional breeding programmes, it is necessary to gain a more thorough understanding of the avian immune response and how pathogens can subvert that response. Studies of avian vaccinology provide important insights as well as pioneering developments, such as embryonic vaccination. Avian immunology is a growing field of study that offers exciting prospects and still has much to contribute to mainstream immunology.

Key words: *bird, mammals, immune system, similarities and differences.*