

Д.М. Масюк, В.С. Недзвецький, М.І. Цвіліховський, П.О. Неруш

Динаміка експресії та поліпептидний склад Fc-γ-рецепторів ентероцитів тонкої кишки плодів бика

*Исследовали особенности динамики экспрессии и полипептидный состав Fc-γ-рецепторов в плазматической мембране энтероцитов тощей кишки плодов быка домашнего 3, 5, 7, 9-месячного возраста. Результаты иммуноблотинга показали общую сходность состава Fc-γ-рецепторов экстрагированных из апикальных и базолатеральных мембран. Белки, которые связывали иммуноглобулины класса G после разделения в электрофорезе полиакриламидным гелем и переноса на нитроцеллюлозу фракций мембранных белков, были представлены полипептидными зонами с молекулярными массами 120, 87, 72 и 43 кДа. Динамика содержания отдельных полипептидных зон в целом совпала с изменением общего содержания Fc-γ-рецепторных белков. Выявлено повышение концентрации Fc-γ-рецепторов на апикальной мембране на протяжении первых двух триместров пренатального развития. Максимальная концентрация этих белков отмечена на энтероцитах плодов 7-месячного возраста. Общее содержание Fc-γ-рецепторов на базолатеральном полюсе было достоверно выше по сравнению с апикальным. Выявленные Fc-γ-рецепторы на полярных доменах энтероцитов свидетельствуют об активном их рециклинге на плазматических мембранах этих клеток и отражает ранние стадии формирования иммунитета у плодов *Bos primigenius taurus* L.*

ВСТУП

Однією з основних умов ефективного використання продуктивних тварин є періодична оцінка фізіологічного статусу їх організму на всіх етапах індивідуального розвитку. У зв'язку з цим при дослідженнях особливостей адаптації тварин до умов зовнішнього середовища, годівлі, селекції, а також при вивченні патології і дії різних препаратів, які стимулюють захисні функції, важливе значення має об'єктивна характеристика імунного статусу організму.

У ранній постнатальний період сприйнятливості тварин до захворювань та ступінь їх виявлення багато у чому зумовлена відповідною спроможністю захисних реакцій новонародженого організму щодо великої кількості антигенів. Становлення імунної системи багатьох ссавців проходить у пізній плідний період онтогенезу. Особливу роль у забезпеченні імунного захисту і

життєздатності плода відіграють молекулярні механізми, які контролюють розвиток імунокомпетентних клітин, синтез і транспорт імуноглобулінів. Нині одними з найбільш важливих регуляторів і транспортерів одночасно розглядаються рецепторні білки, які здатні специфічно розпізнавати Fc-фрагменти імуноглобулінів (Ig) класу G (Fc-γ-рецептори).

Рецептори для Ig були вперше ідентифіковані близько 40 років тому, але їх головна роль в імунній відповіді стає зрозумілою тільки в останнє десятиліття [9, 26]. Fc-γ-рецептори є ключовими учасниками як аферентної, так і еферентної фази імунної відповіді. Встановлюючи поріг для В-клітинної активації, вони регулюють розвиток дендритних клітин і закріплюють тонку специфічну відповідь антитіл на такі природжені ефекторні шляхи, як фагоцитоз, антитілозалежну клітинну цитотоксичність тощо. Наявність Fc-γ-рецепторів у складі

© Д.М. Масюк, В.С. Недзвецький, М.І. Цвіліховський, П.О. Неруш

рецепторних пар індукує активацію та інгібування метаболізму клітин і дає змогу встановити баланс позитивних і негативних сигналів, які визначають результат імунної відповіді [31]. Fc- γ -рецептори експресуються різними типами клітин, як складові критичних елементів модуляції імунної відповіді, і об'єднують ланки гуморальних, а також клітинних реакцій [32]. Fc- γ -рецептори є чутливими сенсорами імунного статусу організму. Погіршення регуляції за їх участю може призвести до діяльності або гіперреактивності як до чужих, так і до своїх антигенів. Багато тваринних і клітинних моделей підтверджують важливу роль Fc-рецепторів як в активації, так і у супресії імунної відповіді [24].

Інформація щодо закономірності організації білкових структур плазматичних мембран клітин в останні місяці внутрішньоутробного розвитку є на сьогодні фрагментарною та нечисленною. Дані щодо визначення імунофункціональної гетерогенності поліпептидних комплексів макромолекул ентероцитів плодів бика свійського відсутні. Розкриття особливостей динаміки експресії та поліпептидного складу Fc- γ -рецепторів у апікальних і базолатеральних мембранах ентероцитів порожньої кишки бика свійського у плідний період відкривають як перспективу для подальшого дослідження формування загальних імунологічних механізмів у пренатальному онтогенезі продуктивних тварин, так і специфіку становлення окремих елементів, що відповідають за формування адаптивної взаємодії з біологічно активними компонентами молозива.

Метою нашої роботи було визначити особливості динаміки експресії та поліпептидний склад Fc- γ -рецепторів у апікальних і базолатеральних мембранах (АМ і БМ) ентероцитів порожньої кишки бика свійського у плідному періоді онтогенезу.

МЕТОДИКА

Дослідження проведено на базі проблемної науково-дослідної лабораторії фізіології та

функціональної морфології продуктивних тварин Дніпропетровського державного аграрного університету та кафедри біофізики та біохімії Дніпропетровського національного університету. Об'єктом досліджень були 24 плоди віком 3, 5, 7, 9 міс з середньою масою 0,7–39 кг, отриманих від клінічно здорових тварин виду *Bos primigenius taurus* L. голштинської породи. Вік плодів визначали вимірюванням довжини тулуба від голови до хвоста та за ступенем розвитку волосяного покриву [7].

Після негайної декапітації плодів (під нембуталовим наркозом), розтинали черевну порожнину, виділяли порожню кишку. Відділивши брижу, визначали довжину та середину кишки, видаляли вміст, після чого відбирали частину (30 % від загальної довжини з середньої ділянки органа), яку використовували для одержання клітин. За основу отримання ізольованих епітеліоцитів тонкої кишки бика свійського був обраний хімічний (цитрат/ ЕДТО) метод змивання клітин [8] у нашій модифікації [4].

Фракції АМ і БМ отримували із суспензії ізольованих ентероцитів порожньої кишки методом диференціального центрифугування [5]. Ефективність отримання фракцій АМ і БМ здійснювали за виходом мембранного матеріалу за вмістом білка, використовуючи метод Lowri у модифікації Miller [23].

Електрофорез проводили у пластині з поліакриламідним гелем [19]. У гелі для розділення білків формували градієнт акриламідів від 7 до 18 %.

Імуноспецифічне виявлення комплексів IgG – Fc- γ -рецептор проводили за допомогою імуноблотингу [35].

Після електрофорезу на пластину з поліакриламідним гелем накладали нітроцелюлозні мембрани (діаметр пор 0,27 мкм), фіксували фільтрувальним папером. Перенесення білкових зон проводили протягом 60 хв при силі струму 150 мА у камері з 12,5 ммоль/л тріс-НСl-буфером (рН 8,3), який додатково містив 0,195 моль/л гліцину, 30 % метанолу та 2 моль/л сечо-

вини. Після завершення перенесення мембрани відмивали забуференим фізіологічним розчином (ЗФР) з 0,05 % твін-80.

Блокування неспецифічної сорбції на нітроцелюлозі проводили 3%-м розчином овальбуміну у ЗФР протягом 12–16 год при 4°C.

Після блокування нітроцелюлозні мембрани інкубували 12–16 год при 4°C з розведеною 1:500 фракцією IgG сироватки крові бика, промивали ЗФР із 0,05%-м твін-80 та інкубували 60 хв при 37°C з розведеними 1:1500 вторинними антитілами щодо γ -ланцюгів бика міченими пероксидазою хрому.

Для візуалізації поліпептидних зон нітроцелюлозну мембрану обробляли протягом 10–15 хв при кімнатній температурі у 50 моль/л тріс-НСІ-буфері (рН 7,4), який містить хромоген – діамінобензидин (0,01 %) і пероксид водню (0,02 %).

Інтенсивність імунозабарвлення поліпептидних зон, з якими зв'язувалися IgG, пропорційна вмісту Fc- γ -рецепторного білка [5, 34]. Для порівняння інтенсивності поліпептидних зон після проведення імуноблотингу і сканування результатів цифрове зображення обробляли за допомогою програми “LabWork 4.0” (“UVP”, Великобританія). Кількісний аналіз Fc- γ -рецепторного білка здійснювали порівнянням інтенсивності забарвлення між поліпептидними зонами проб, одержаних від плодів відповідного віку, віднесеної до вмісту

білка у фракціях. Найвища інтенсивність забарвлення окремої поліпептидної смуги була прийнята за 100 %.

Розрахунки проводили за допомогою IBM-сумісного комп'ютера за програмами Statistica 7.0 та Excel 2000. Отримані результати обробляли методами математичної статистики для малих вибірок [3].

РЕЗУЛЬТАТИ

Отримані результати імуноблотингу показали загальну подібність складу Fc- γ -рецепторів екстрагованих з АМ і БМ ентероцитів порожньої кишки бика свійського у плідному періоді онтогенезу (рис. 1). Білки, які зв'язували IgG за умов інкубації нітроцелюлози після переносу на неї розділених у поліакриламидному гелі фракцій мембранних білків, були представлені поліпептидними зонами з молекулярними масами 120, 87, 72 і 43 кДа.

Відомо, що сімейство Fc- γ -рецепторів до IgG, як і більшість рецепторів клітинної поверхні, є глікопротеїнами. Спрямованість мультифакторіальної клітинної відповіді на стимуляцію Fc- γ -рецептора визначається їх класом і типом клітин. Існують дані, що кожному окремому підкласу Ig у плазматичній мембрані відповідають рецептори з молекулярними масами 28 кДа (IgG₁), 46 кДа (IgG₂), 70 кДа (IgG₃) і 115 кДа (IgG₄) [16]. Водночас є повідомлення про зв'язу-

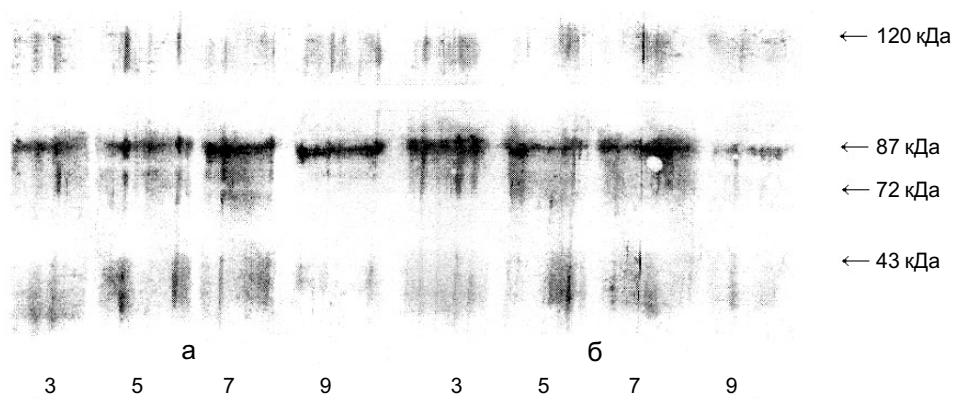


Рис. 1. Імуноблотинг Fc- γ -рецепторів до IgG апікальних (а) і базолатеральних (б) мембран ентероцитів порожньої кишки плодів бика свійського різного віку: 3 міс, 5 міс, 7 міс і 9 міс

вання декількох підкласів IgG одним типом Fc- γ -рецептора [27].

Аналіз динаміки відносного вмісту Fc- γ -рецепторних білків на обох макродоменах плазмолемі показав, що на АМ загальна концентрація рецепторів до IgG вірогідно підвищується у 5-місячних плодів у 1,3 раза, у 7-місячних у 2,2 раза порівняно з 3-місячними плодами (рис. 2). Надалі у 9-місячних плодів вміст рецепторів стрімко знижується майже у 3 рази ($P < 0,001$) щодо значень у 7-місячних плодів і фактично дорівнює вихідним значенням плодів 3-місячного віку.

На БМ найвищий вміст Fc- γ -рецепторів виявляється у 5-місячних плодів. До 7-ми та 9-місячного віку концентрація рецепторних білків поступово знижується в 1,7 та 2,8 раза відповідно ($P < 0,001$) порівняно з 5-місячними плодами).

Порівнюючи вміст Fc- γ -рецепторів між різними полярними частинами плазматичної мембрани ентероцитів слід зазначити, що протягом усього плідного періоду їх концентрація більша на базолатеральному домені, ніж на апікальному (у 3-місячному віці на 42 %, у 5-місячному на 77 %, у 9-місячному на 16 %) за виключенням плодів

7-місячного віку, де їх локалізація переважає на АМ (на 67 %).

Водночас кількісний аналіз окремих поліпептидних зон дав змогу виявити вірогідне збільшення вмісту Fc- γ -рецепторних білків з молекулярною масою 87 кДа екстрагованих із АМ ентероцитів з 3-го по 7-й місяці плідного періоду. На відміну від АМ у фракції білків БМ вірогідних змін вмісту рецепторного білка з цією молекулярною масою не виявлено.

Найбільший вміст Fc- γ -рецепторів з молекулярною масою 72 кДа спостерігали у фракціях АМ плодів 5- та 7-місячного віку. На відміну від АМ у фракціях БМ максимальна концентрація цього білка була вищою у 3- і 5-місячних плодів.

Слід відмітити однаково спрямоване зниження вмісту Fc- γ -рецепторних білків з молекулярною масою 87, 72 і 43 кДа у плодів 9-місячного віку як на АМ, так і на БМ ентероцитів.

Останнім часом різні автори повідомляють про склад та особливості розповсюдження Fc- γ -рецепторів епітеліальних клітин мишей [12], щурів [13] і людини [11]. Показана значна гетерогенність поліпептидів цих рецепторів. Представлені у праці

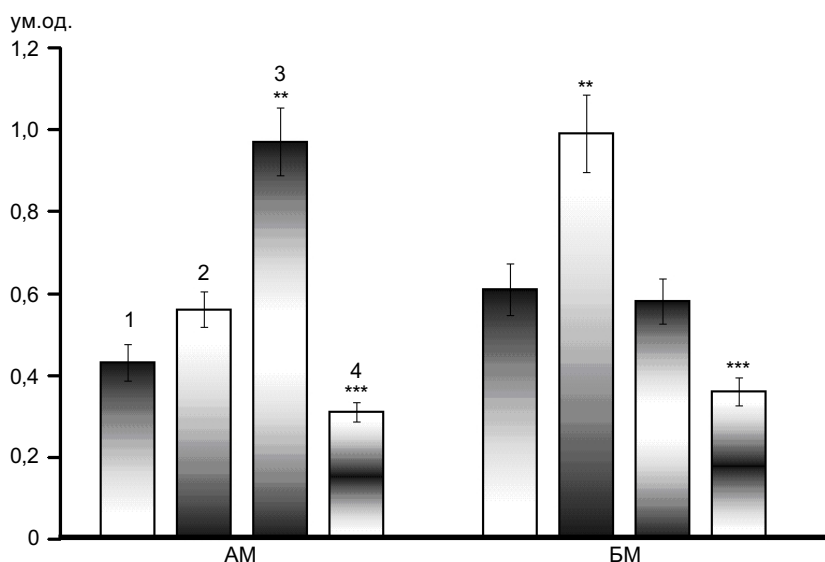


Рис. 2. Відносний вміст Fc- γ -рецепторів за IgG-імунозабарвленням апікальних (АМ) і базолатеральних (БМ) мембран ентероцитів порожньої кишки 3, 5, 7 та 9-місячних плодів бика свійського (1,2,3,4 відповідно). ** $P < 0,001$ по відношенню до 3-місячних плодів на АМ і БМ; *** $P < 0,001$ по відношенню до 7-місячних плодів на АМ і 5-місячних на БМ

дані є першим повідомленням про експресію ентероцитами плодів бика свійського мембранних білків з Fc- γ -рецепторними властивостями.

Виявлена нами динаміка вмісту окремих поліпептидних зон з молекулярною масою 120, 87, 72 і 43 кДа в цілому збігалася зі змінами загального вмісту Fc- γ -рецепторних білків, що може бути наслідком спорідненості генів, які кодують зазначені поліпептиди, та загальними фізико-хімічними властивостями білків цього сімейства.

Отже, виявлена динаміка експресії та вміст Fc- γ -рецепторів на АМ і БМ ентероцитів порожньої кишки плодів бика свійського відображає процеси диференціації клітин у пізній плідний період онтогенезу. Зміни концентрації Fc- γ -рецепторів на різних полюсах ентероцитів плода відповідають певній стадії розвитку та свідчать про пренатальне становлення механізмів імунологічної реактивності у даного виду ссавців.

ОБГОВОРЕННЯ

Трансплацентарна передача Ig від матері до плоду у різних тварин залежить, перш за все, від специфіки плацентарного бар'єра та організменного статусу при народженні.

У гризунів і приматів, у тому числі у людини, пасивний імунітет створюється внаслідок прямого переходу материнських антитіл до плода [29]. Проникність плаценти для антитіл різних класів неоднакова. Ig класів М і Е практично не проходять через плаценту, а класу А проходять лише частково. Водночас IgG (особливо субклас G₁) має високу здатність проходити через плацентарний бар'єр, що зумовлено особливою будовою Fc-фрагмента її молекули. У тварин виду бик свійський наявність епітеліохоріального типу плаценти зумовлює інший, особливий шлях імунізації новонародженого організму, який полягає у передачі їм нативних Ig із молозивом матері.

Молозиво є єдиним головним джерелом материнських Ig, що забезпечують захист

новонароджених телят у неонатальний період розвитку. Максимальна концентрація антитіл у ньому виявляється в перші дні після отелу, а потім швидко знижується [18]. Це може бути пов'язано з активним розвитком імунної системи плода в ранній постнатальний період і експресією імуноглобулінових генів імунокомпетентними В-лімфоцитами. У молозиві корів вміст IgG переважає над IgA і IgM, оскільки вони ефективніше транспортуються у молочні залози та епітелій альвеол, клітини яких мають вищу щільність Fc- γ -рецепторів [22].

У деяких тварин і птиці сліди Ig виявляються вже в період внутрішньоутробного розвитку. Ще в 1969 р. F. Vrambell висловив гіпотезу про те, що окремі материнські глобуліни проникають через плаценту завдяки прикріпленню до специфічних рецепторів на поверхні плазматичної мембрани [9]. З одного боку, це захищає Ig від протеолітичного розщеплювання, а з іншого – є універсальним механізмом трансмембранної сигналізації. Стимуляція Fc- γ -рецепторів індукує клітинну відповідь у самих різних типах клітин [28]. Незважаючи на те, що антитіла не проникають через плаценту корів, існують дані, які свідчать про появу імунокомпетентних лімфоцитів і наявність власних Ig у бика свійського у плідний період онтогенезу [2].

Fc- γ -рецептори є не лише в плаценті, але і на плазматичній мембрані епітеліальних клітин тонкої кишки плодів різних видів тварин, у тому числі і у жуйних, завдяки яким пасивний імунітет підтримується материнськими антитілами, що надходять з молозивом [20]. Це може бути пов'язано з тим, що IgG властива бактеріостатична дія, і вони є найефективнішими у пренатальному захисті організму від кишкових інфекцій.

Виявлені нами Fc- γ -рецептори у апікальних і базолатеральних ділянках мембран ентероцитів свідчать про активний рециклінг цих рецепторів. Існують дані, які вказують на те, що рециклінг Fc- γ -рецепторів індукується специфічними лігандами, а

саме – IgG [20]. Показано, що трансцитоз за участю Fc- γ -рецепторів ентероцитів шурів індукується IgG різних біологічних видів з подібною, але не еквівалентною активністю [17]. Цей факт підтверджує відносну видонеспецифічність спорідненості Fc- γ -рецепторів до γ -ланцюгів. Оскільки антитіла матері не проходять крізь плаценту, отримані дані вказують на наявність IgG та імунокомпетних клітин, які здатні їх синтезувати на 3–5-му місяці розвитку плода бика свійського.

Можна передбачити важливе значення Fc- γ -рецепторів не лише в транспорті IgG, але й у багатьох механізмах регуляції захисних реакцій у плідний період онтогенезу бика свійського. Нині досить детально вивчено структуру та фізико-хімічні властивості багатьох рецепторних білків. З'ясовано, що незалежно від класу Fc- γ -рецептори розподіляються на два типи – активуючі та інгібуючі метаболічну активність клітин [21]. Сімейство Fc- γ -рецепторів відіграє важливу біологічну роль у регуляції балансу цих ефектів на імунну систему. Проте роль Fc- γ -рецепторів різних гістотипів залишається не повністю зрозумілою. Існують розрізнені дані про функції Fc- γ -рецепторів різних клітинних ліній, які включають тромбоцити, нейтрофіли, еозинофіли, моноцити, макрофаги, гранулярні лімфоцити і В-лімфоцити [14]. У всіх цих типах клітин стимуляція Fc- γ -рецепторів викликає певну клітинну відповідь. Рецептори Fc- γ фрагментів IgG мають велике значення у перетворенні гуморальних сигналів імунної відповіді з активацією різних ефекторних клітин. Клітинна відповідь, яка опосередкована Fc- γ -рецепторами, виявляється у вигляді ендоцитозу, фагоцитозу, антигеннезалежної клітинної взаємодії, генерації супероксидних радикалів, секреції лізосомальних ферментів і цитокінів [16, 33].

Складність механізмів контролю над розвитком імунної системи у плідний період підтверджується даними про взаємодію Fc- γ -рецепторів і інших модуляторів клітинної

відповіді. Відомо, що Fc- γ -рецептори сумісно діють з іншими гуморальними і клітинними рецепторами, які регулюють імунну відповідь [15, 24, 31]. Модуляція клітинної активності через Fc- γ -рецептори додатково контролюється взаємодією із C5 компонентом системи комплементу, а також з антигензв'язувальними рецепторами, при цьому кооперативний сигнал про взаємодію знижує активність В-лімфоцитів.

Цілком можливо, що визначені нами зміни експресії Fc- γ -рецепторів на АМ і БМ ентероцитів тонкої кишки плодів бика свійського відображають певні стадії формування імунітету плода.

Збільшення концентрації Fc- γ -рецепторів на АМ упродовж перших двох триместрів пренатального розвитку з піком їх вмісту у плодів 7-місячного віку, ймовірно, пов'язане з наявністю специфічних індукторів в амніотичній рідині, яка безпосередньо контактує з апікальною ділянкою ентероцитів. Загальний вміст Fc- γ -рецепторів значно вищий на БМ майже протягом усього плідного періоду, на відміну від апікального домену, з найвищою його експресією у 5-місячних плодів. Визначені зміни експресії Fc- γ -рецепторів асоційовані зі зміною фосфоліпідного складу плазматичних мембран (базолатерального полюсу) саме у цей період пренатального онтогенезу, особливо фосфатидилінозитолу [1], який є вторинним месенджером внутрішньоклітинної сигналізації.

Таким чином, виявлені відмінності періодів, на які припадає максимальний вміст Fc- γ -рецепторів на полярних макродоменах ентероцитів відображають особливості функціонального навантаження і фізіологічний стан цих клітин.

Стимуляція Fc- γ -рецепторів є важливим ланцюгом ініціації і контролю ефекторних імунних функцій, до яких залучаються антигенпредставляючі клітини, в першу чергу, макрофаги і різні дендритні клітини. Висока концентрація цих рецепторів спостерігається на клітинах, які мають на мемб-

рані значний рівень глікопротеїнів клітинного розпізнавання (МНС-II, DEC205, CD40 і CD86), що підтверджує їх активність у руйнуванні та представленні антигенів [34].

Зміни вмісту і складу Fc- γ -рецепторів можуть бути пов'язані з фізіологічною потребою плода у захисті від реакцій Ig матері з антигенами головного комплексу гістосумісності плода (МНС), які він успадковує від одного з батьків. Визначене нами зниження вмісту рецепторів у фракціях АМ і БМ на 9-му місяці плідного періоду може бути пояснено тим, що в організмі плода на цей час розвитку вже є власні імуннокомпетентні лімфоцити, які здатні відповідати на антигенну стимуляцію синтезом специфічних антитіл. Враховуючи цей факт, а також те, що для епітеліальних і ендотеліальних клітин властива надзвичайно висока концентрація МНС-антигенів, можливо припустити функціональний зв'язок Fc- γ -рецепторів з процесом презентації IgG-імунних комплексів із амніотичної рідини. Присутність Fc- γ -рецепторів на плазмолемі ентероцитів у плідний період онтогенезу свідчить, що на додаток до їх ефекторної функції вони забезпечують трансцитоз вільних IgG та у комплексі з антигеном. IgG за участю Fc- γ -рецепторів між тканиною плода та кишковою порожниною забезпечує захист і передродову імунізацію антигенами з амніотичної рідини. Цей транспорт може бути зв'язуючою ділянкою між уродженим і набутим імунитетом за допомогою розпізнавання і презентації антигенів плідника як Т-незалежних імунних комплексів.

Отже, визначені зміни експресії Fc- γ -рецепторів і їх гетерогенність в апікальних і базолатеральних макродоменах ентероцитів бика свійського у плідний період свідчить про певні особливості розвитку та формування імунних механізмів плода, починаючи з 3-го місяця пренатального онтогенезу. Імунні реакції за участю Fc- γ -рецепторів забезпечують потенційні адаптивні можливості внутрішньоутробного

функціонування організму та готують його до антигенного пресингу після народження. Отримані результати можуть бути корисними при визначенні імунного статусу та дефектів розвитку імунної системи *Bos primigenius taurus L.* у фетальний період.

**D.M. Masyuk, V.S. Nedzvetskii,
M.I. Tsvilikhovskii, P.O. Nerush**

THE CHANGES OF EXPRESSION AND FC- γ -RECEPTOR'S POLYPEPTIDE COMPOSITION OF SMALL INTESTINES ENTEROCYTE OF BOS PRIMIGENIUS TAURUS L. FETUS

The expression and polypeptide composition of Fc- γ -receptors of enterocytes from *Bos primigenius taurus L.* intestine at 3-, 5-, 7-, 9- month of fetal development was investigated. The results of immunoblotting show similar composition of Fc- γ -receptors extracted from apical and basolateral membranes. The proteins that bind IgG after PAAG electrophoresis and transferring on nitrocellulose were observed as 120, 87, 72 and 43 kDa polypeptide line. The changes of each polypeptide contents were related to the changes of total content of Fc- γ -receptor proteins. The rise in concentration of Fc- γ -receptors on apical membrane was observed from 3-rd to 7-th month of fetal development. Maximal concentration of these proteins was detected on enterocytes at 7-th month of fetal development. Fc- γ -receptors content on basolateral side was higher than on apical side. The presense of Fc- γ -receptors on enterocyte's membrane indicates on active recycling of these receptors on plasma membrane and reflects early development of immune system in *Bos primigenius taurus L.* fetus.

*National Agrarian University, Kyiv;
Dnepropetrovsk National University;
Dnepropetrovsk State Medical Academy*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бугай А.О. Особливості динаміки фосфоліпідної композиції плазматичної мембрани ентероцитів порожньої кишки великої рогатої худоби у плідний період онтогенезу // *Наук.-техніч. бюл. Ін-ту біології тварин і ДНДКІ вет. препаратів та корм. добавок.* – Львів, 2005. – Вип. 6, №3. – С. 54–58.
2. Гаврилін П.М., Лещова М.О. Закономірності формування функціональних зон у лімфатичних вузлах великої рогатої худоби в плідному періоді онтогенезу // *Ветерин. медицина.* – Харків, 2005. – Т.1. – Вип. 85. – С. 249–253.
3. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // *Укр. біохім. журн.* – 1975. – 47, № 6. – С. 776–790.

4. Масюк Д.М. Методичні особливості отримання та структурна характеристика ізольованих ентероцитів епітелію тонкого кишечника плодів великої рогатої худоби // Вісн. нац. аграр. ун-ту. – К., 2004. – № 75. – С. 148–152.
5. Масюк Д.М. Особливості фракціонування плазматичних мембран ізольованих ентероцитів тонкого кишечника плодів великої рогатої худоби // Там само. – № 78. – С. 125–129.
6. Стародуб Н.Ф., Артюх В.П., Назаренко В.И., Коломиєц Л.И. Белковый иммуноблот и иммунодот в биохимических исследованиях // Укр. біохім. журн. – 1987. – **59**, № 3. – С. 108–117.
7. Студенцов А.П., Шипилов В.С., Преображенский О.Н. и др. Баренность // Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения / Под ред. Никитина В.Я., Миролюбова М.Г. – М.: Колос, 2000. – С. 139–192.
8. Томчук В.А., Усатюк П.В., Цвіліховський М.І., Мельничук Д.О. Отримання ізольованих клітин епітелію тонкого кишечника великої рогатої худоби // Фізіол. журн. – 1994. – **40**. – № 5/6. – С. 45–51.
9. Borthistle B.K., Kubo R.T., Brown W.R., Grey H.M. Studies on receptors for IgG on epithelial cells of the rat intestine // J. Immunol. – 1977. – **119**. – P. 471–476.
10. Brambell F. The transmission of immune globulins from the mother to the foetal and newborn young // Proc. Nutr. Soc. – 1969. – **28**, № 1. – P. 35–41.
11. Dickinson B., Badizadegan K., Wu Z. et al. Bidirectional FcRn-dependent IgG transport in a polarized human intestinal epithelial cell line // J. Clin. Invest. – 1999. – **104**. – P. 903–911.
12. Feltz M., Groot N., Bayley J. et al. Lymphocyte homing and Ig secretion in the murine mammary gland // Scand. J. Immunol. – 2001. – **54**, № 3. – P. 292–300.
13. Garcia E., Brown E., Rosales C. Transmembrane mutations to Fc gamma RIIA alter its association with lipid rafts: implications for receptor signaling // J. Immunol. – 2007. – **178**, № 5. – P. 3048–3058.
14. Gessner J., Heiken H., Tamm A., Schmidt R. The IgG Fc receptor family // Ann Hematol. – 1998. – **76**, № 6. – P. 231–248.
15. Hamaguchi Y., Xiu Y., Komura K. Antibody isotype-specific engagement of Fc gamma receptors regulates B lymphocyte depletion during CD20 immunotherapy // J. Exp. Med. – 2006. – **203**, № 3. – P. 743–753.
16. Hogarth P.M. Fc receptors are major mediators of antibody based inflammation in autoimmunity // Curr. Opin Immunol. – 2002. – **14**, № 6. – P. 798–802.
17. Kacs Kovics I., Wu Z., Simister N. Cloning and characterization of the bovine MHC class I-like Fc receptor // J. Immunol. – 2000. – **164**. – P. 1889–1897.
18. Korhonen H., Marnila P., Gill H. Milk immunoglobulins and complement factors // Brit J. Nutr. – 2000. – **84**, № 1. – P. 75–80.
19. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – **227**. – P. 680–685.
20. Leary H., Larson B., Nelson D. Immunohistochemical localization of IgG1 and IgG2 in prepartum and lactating bovine mammary tissue // Vet. Immunol. Immunopathol. – 1982. – **3**, № 5. – P. 509–514.
21. Maltais L.J., Lovering R.C., Taranin A.V. et al. New nomenclature for Fc receptor-like molecules // Nature Immunology. – 2006. – **7**, № 5. – P. 431–442.
22. Mayer B., Doleschall M., Bender B. et al. Expression of the neonatal Fc receptor (FcRn) in the bovine mammary gland // J. Dairy Res. – 2005. – **72**. – P. 107–112.
23. Miller G.L. Protein determination for large numbers of samples // Anal. Chem. – 1959. – **31**, № 5. – P. 964–966.
24. Nimmerjahn F., Anthony R., Ravetch J. Agalactosylated IgG antibodies depend on cellular Fc receptors for in vivo activity // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2007. – **104**, № 20. – P. 8433–8437.
25. Nimmerjahn F., Bruhns P., Horiuchi K., Ravetch J.V. Fc gamma RIV: a novel FcR with distinct IgG subclass specificity // J. Immunity. – 2005. – **23**, № 1. – P. 41–51.
26. Nimmerjahn F., Ravetch J. Fc gamma receptors: old friends and new family members // J. Immunity. – 2006. – **24**, № 1. – P. 19–28.
27. Ravetch J.V. Fc receptors // Curr Opin Immunol. – 1997. – **9**, № 1. – P. 121–125.
28. Ravetch J., Bolland S. IgG Fc receptors // Annu. Rev. Immunol. – 2001. – **19**. – P. 275–90.
29. Rodewald R., Kraehenbuhl J. Receptor-mediated transport of IgG // J. Cell. Biol. – 1984. – **99**, № 1. – P. 159–164.
30. Roopenian D., Akillesh S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age // Nature Rev. Immunol. – 2007. – **7**. – P. 715–725.
31. Schmidt R.E., Gessner J.E. Fc receptors and their interaction with complement in autoimmunity // Immunol. Lett. – 2005. – **100**, № 1. – P. 56–67.
32. Siberil S., Dutertre C.A., Boix C. et al. Molecular aspects of human Fc gamma R interactions with IgG: functional and therapeutic consequences // Ibid. – 2006. – **106**, № 2. – P. 111–118.
33. Sulica A., Morel P., Metes D., Herberman R. Ig-binding receptors on human s as effector and regulatory surface molecules NK cell // Int. Rev. Immunol. – 2001. – **20**, № 3–4. – P. 371–414.
34. Tan P., Gavin A., Barnes N. et al. Unique monoclonal antibodies define expression of Fc gamma RI on macrophages and mast cell lines and demonstrate heterogeneity among subcutaneous and other dendritic cells // J. Immunol. – 2003. – **170**, № 5. – P. 2549–2556.
35. Towbin H. Immunoblotting – an update // Biochem. Soc. Trans. – 1988. – **16**, № 2. – P. 131.

Нац. аграр.ун-т; Київ;
Дніпропетров. нац.ун-т;
Дніпропетров. мед.академія

Матеріал надійшов до
редакції 22.10.2007