# Kolostrální a laktogenní imunita u prasat

MVDr. Martin Faldyna, Ph.D.

Placenta – tkáň oddělující krevní oběh matky od krevního oběhu plodu v děloze – má různá histologická uspořádání u různých živočišných druhů.. U prasete je struktura této tkáně taková, že neumožňuje přestup větších molekul, včetně protilátek, ani buněk. Proto se selata narodí bez protilátek, které by je chránily před infekčním tlakem, kterému jsou vystavena bezprostředně po narození. Pro zajištění dostatečné ochrany se selata po porodu musí napít kolostra – prvního produktu mléčné žlázy. Příjem kolostra zprostředkovává tzv. kolostrální imunitu. Během několika dnů dojde ke změně charakteru produktu na mléko. Příjem mléka zprostředkováná tzv. laktogenní imunitu.

**Anatomie a fyziologie mléčné žlázy**

Domácí prasata mají obvykle 14 žláz ve dvou řadách, které jsou rozděleny do 3 úseků – 2 hrudní, 4 břišní a 1 tříselná. Celkový počet žláz se ale může lišit v závislosti na genetice (Labroune a kol., 2001). Každá žláza se skládá ze dvou systémů – žláza má 2 strukové kanálky, které se spojují do jednoho struku (Martineau a kol., 2012).

Struktura mléčné žlázy prasničky a již dříve laktující prasnice se liší. U prasniček jsou lobuly, produkující sekret, rozptýleny mezi tukem a pojivovou tkání. U laktující prasnice je podpůrná tkán nahrazena glandulárním parenchymem. Lobuly jsou pokryty epiteliálními buňkami, jejichž funkcí je syntéza mléka – laktocyty, které jsou obklopeny myoepiteliálními buňkami, které se podílí na procesu vylučování mléka do duktálního systému (Klopfenstein a kol., 2006).

Rozvoj mléčné žlázy začíná s nástupem puberty. Největšího rozvoje mléčná žláza ale dosahuje během březosti. Největší koncentrace epiteliálních buněk je dosaženo kolem 90. dne březosti (Ji a kol., 2006). Růst mléčné žlázy během březosti je řízen hormonálně – estrogen, relaxin a prolaktin. Estrogen je produkován nejprve embryem, pak placentou a stěnou děložní. Role estrogenu je zejména v podpoře růstu žlázy (Sorensen a kol., 2002). Relaxin je produkován zejména žlutým tělískem, které vzniká na vaječnících po ovulaci, a je zde produkován po celou dobu březosti. Jeho role spočívá zejména v podpoře růstu parenchymu v posledním trimestru (Hurley a kol., 1991). Posledním hormonem podílejícím se na rozvoji mléčné žlázy, ale také na produkci mléka je prolaktin (Farmer a kol., 2000). Tento hormon je produkován přední hypofýzou díky dopaminu, který je uvolňován hypotalamem.

Produkce mléka v mléčné žláze začíná mezi 90. a 105. dnem březosti. Sekrece začíná v období kolem porodu je zahájena snížením koncentrace progestronu po zániku žlutého tělíska. Dalšími hormony, které se podílí na produkci mléka, je prolaktin, oxytocin zodpovědný za kontrakce myoepiteliálních buněk a růstový hormon důležitý pro využití živin pro potřebu produkce mléka.

**Kolostrum – zdroj pasivní imunity**

Kolostrum, nebo-li mlezivo, je prvním produktem mléčné žlázy. Protože se selata narodí bez protilátek, které by jim pomohly se vypořádat s antigenním tlakem okolí, je příjem kolostra esenciální pro jejich přežití. Má také velký vliv na mortalitu selat v dalším životním období, na jejich růstové vlastnosti a tím také na váhu zvířat v době odstavu.

Dnes nikdo nepochybuje o tom, že z pohledu ochrany selat je kolostrum zásadním zdrojem protilátek, které se vstřebávají ze střeva a prostupují do krve, kterou jsou roznesena po celém těle. Jedná se o protilátky izotypu IgG, které se do dutinového systému mléčné žlázy dostávají z plasmy prasnice. Dnes je znám i molekulární mechanismus, jakým k tomu dochází. Na bazální straně epiteliálních buněk mléčné žlázy se nachází speciální receptor, tzv. neonatální Fc-receptor, který je schopný zachytit volnou molekulu IgG a „protáhnout“ tuto molekulu přes alveolární buňku (tzv. transcytóza) a uvolnit ji do dutinového systému. Tento mechanismus funguje díky rozdílnému pH na obou stranách alveolární buňky. Nejvyšší intenzita tohoto přestupu je v době pozdní březosti s nejvyšší hladinou progesteronu a nejnižší hladinou estrogenu (Schnulle a Hurle, 2003). Protilátky, které se bezprostředně po příjmu nachází v lumen střeva selete, jsou aktivně vychytávány stejným receptorem, jakým se protilátky dostávají z cirkulace prasnice do mléčné žlázy. Enzymatickému natrávení protilátek brání nízká aktivita trávicích enzymů po narození, ale také přítomnost inhibitorů těchto enzymů, které se nachází v kolostru. Vstřebané protilátky se dostávají do cirkulace selete a chrání ho před systémovými infekcemi. Jejich hlavními biologickými funkcemi je schopnost mechanicky bránit virům v navázání se na buňku (tzv. neutralizace viru) nebo toxinům na jejich receptor (neutralizace toxinů). Protilátky mají také schopnost aktivovat komplement jako jeden z nejvýznamnějších imunitních mechanismů v obraně před bakteriálními infekcemi. Mohou také tzv. opsonizovat, tj. usnadnit a urychlit proces fagocytózy, který se také podílí na antibakteriální imunitě.

Kromě protilátek obsahuje kolostrum také velké množství buněk. Jedná se např. o buňky epiteliální. Sice jejich role v prasečím kolostru není úplně jasná, ale z informací u jiných druhů se dá usuzovat a to, že tyto buňky mohou produkovat např. cytokiny, laktoferin nebo antibakteriální peptidy (Swanson a kol., 2004). Další populací buněk jsou buňky fagocytující – neutrofilní granulocyty a makrofágy. Jejich funkcí je odstraňování bakterií nebo mrtvých buněk. Ale zdá se, že nejsou schopny pohlcené bakterie usmrtit. Z imunologického pohledu jsou ale nejdůležitější lymfocyty, které představují 10-25 procent buněčných elementů kolostra (Le Jan, 1994). Přítomnost lymfocytů, zdá se, hraje velkou roli při pasivním přenosu buňkami zprostředkované antigenně specifické imunity. Tyto antigenně-specifické lymfocyty jsou nejenom přítomné v kolostru, dají se ale detekovat v tkáních selat – mezenteriálních mízních uzlinách nebo třeba krvi (Nechvatalova a kol., 2011). Tento efekt je podpořen fenotypovou charakteristikou lymfocytů v kolostru, které mají vlastnosti buněk paměťových, které jsou – v případě infekce – schopné reagovat rychleji (Hlavova a kol., 2014). Studie dánských vědců např. dokazuje roli buňkami-zprostředkované imunity přenesené kolostrem v rozvoji klinického onemocnění při infekci selat bakterií *Mycoplasma hyosynoviae* dokonce ve věku 4,5 týdne (Tolboll Lauritsen a kol., 2017).

Kolostrum také obsahuje sice malá množství ale vysoce biologicky aktivních hormonů a cytokinů, které hrají významnou roli v rozvoji střevních buněk – enterocytů - a v ustanovení imunologické rovnováhy ve střevě po jeho kolonizaci mikroflórou (Wells a kol., 2011). Mezi nejdůležitější patří např. inzulinu-podobný růstový faktor (IGF) a inzulin. Oba se patrně podílí také na „uzavření“ střevní výstelky pro vstřebávání makromolekul, vč. molekul protilátek (Donovan a kol., 1994; Westrom a kol., 1987). Mezi cytokiny, které modulují zánětlivou odpověď, patří zejména prozánětlivý interleukin 1, interleukin 6 nebo tumor-nekrotizující faktor. Na druhou stranu, kolostrum obsahuje také protizánětlivý cytokin interleukin 10 nebo růstové faktory transformující růstový faktor nebo epidermální růstový faktor. Koncentrace cytokinů v kolostru se ale může významně měnit v případě indukovaného porodu (Hlavová a kol., 2020).

**Kolostrum – zdroj živin**

Kolostrum také slouží jako zdroj živin pro novorozená selata, kterým umožňuje zajistit energii pro udržení tělesné teploty a tělesný růst. Kromě vody obsahuje 16 % proteinů, 3 % laktózy a 5 % tuku. Kromě kaseinu jsou proteiny představovány zejména protilátkami IgG, méně IgA a IgM. Dalšími proteiny v kolostru jsou albumin, laktalbumin, laktoglobulin a laktoferin. Mléčná žláza potřebuje velké množství aminokyselin pro syntézu mléčných bílkovin. Na základě rozdílu mezi venózní a arteriální krví v mléčné žláze se historicky traduje, že největší spotřebu má leucin, arginin a lysin. Dnes je již také částečně jasné, jakým mechanismem jsou aminokyseliny buňkami mléčné žlázy vychytávány.

Další komponentou je mléčný cukr - laktóza. Laktóza vzniká přímo v mléčné žláze z glukózy. Glukóza představuje zásadní prekuzor nejen pro vznik laktózy, ale také glycerolu, kaseinu nebo albuminu. Z toho vyplývá, že dostupnost glukózy je zásadním krokem v produkci kolostra. Jeho přestup do buněk mléčné žlázy je zprostředkován zejména pomocí glukózového transportéru GLUT1 (Chen a kol., 2017).

Poslední složkou je tuk. Lipidy a masné kyseliny v kolostru byly charakterizovány s ohledem na plemeno a pořadí parity. Nejvíce zastoupené byly triacyglycerol, diacylglycerol, volné masné kyseliny a cholesterol. Mezi masnými kyselinami byla nejvíce zastoupená kyselina palmitová, dále olejová a linolenová. Výsledky studie, ve které byla srovnána plemena Velké bílé, Landarce a Duroc, ukazují, že ani plemeno ani pořadí gestace nemá vliv na složení lipidů obsažených v kolostru (Luise a kol., 2018)

**Mléko – zdroj laktogenní imunity**

Po fázi kolostrální imunity nastupuje fáze imunity laktogenní. Hlavní isotyp protilátek, které se nachází v mléce je IgA. Téměř všechny imunoglobuliny v mléce jsou produkovány B-lymfocyty, které se nachází lokálně v mléčné žláze. Na rozdíl od IgG z kolostra, IgA protilátky z mléka nejsou ve střevě vstřebávány. Jejich hlavní biologickou funkcí je bránit patogenům v jejich adhezi na střevní sliznici a proniknout do střevních enterocytů (např. v případě virů) nebo namnožit se do klinicky významných koncentrací, kde může dojít např. k produkci toxinů a rozvoji klinického onemocnění (např. bakterie *Escherichia coli*). Tyto protilátky jsou mlékem dodávány selatům po celou dobu až do odstavu. Proto k rozvoji průjmových onemocnění vyvolaných *E.coli* dochází nejčastěji až o odstavu selat.

Protilátka IgA na povrchu sliznice tvoří tzv. dimery, tj. dvě molekuly jsou „svázány“ k sobě tzv. J-řetězcem a celý komplex je pokrytý tzv. sekreční komponentou. Ta jej chrání před enzymatickým trávením.

Pro pochopení, jak laktogenní imunita funguje, bylo důležité poznání původu B-lymfocytů, které jsou v mléčné žláze, ale produkují protilátky, které jsou specifické pro střevní patogeny. Tyto B-lymfocyty totiž „pochází“ ze střeva a v menší míře také z horních cest dýchacích. (Bourges a kol., 2008). Zde dochází k aktivaci slizničního typu imunitní odpovědi, B-lymfocyty vstupují do krve a jsou distribuovány na všechny slizniční povrchy, vč. mléčné žlázy. Zde hraje významnou roli prolaktin (Farmer, 2001), který je zodpovědný za lokální produkci chemokinu (proteinu odpovědného za řízenou migraci buněk), který je označován jako CCL28. Tento chemokin je rozpoznáván receptorem CCR10, který je přítomný zejména na B-lymfocytech pocházejících z míst aktivace spojených se slizniční imunitou (Hieshima a kol., 2003; Lazarus a kol., 2003).

**Kolostrální a laktogenní imunita – jedna žláza, ale dva systémy**

Pochopení rozdílu mezi kolostrální imunitou, která je zprostředkována protilátkami IgG a lymfocyty, které jsou původem z krve, a imunitou laktogenní, která je spojená se slizničním typem imunitní odpovědi, je důležité pro pochopení možností jejich indukce. Vnitrosvalová nebo podkožní aplikace vakcíny vyvolává zejména vzestup imunitní odpovědi v krvi. Proto je tento typ imunizace významný zejména pro zvýšení imunity kolostrální. S indukcí imunity laktogenní to není tak jednoduché. Využívá se toho např. při tzv. feedbacku, tj. krmení prasniček, příp. prasnic, materiálem s infekčními agens s cílem zvýšit intenzitu laktogenní imunity. Experiment zaměřený na načasování tohoto zásahu provedli vědci z USA. Využili modelu alfakoronaviru jako původce prasečího epidemického průjmu (PEDV). V popisovaném experimentu byly použity čtyři skupiny prasniček - jedna sloužila jako neinfikovaná kontrola a tři byly perorálně infikované/imunizované ve třech různých termínech - v první třetině (den 19-22), druhé třetině (den 57-59) a třetí třetině (den 96-97) gestace. Výsledky laboratorních vyšetření a experimentální infekce selat prokázaly, že největší odpověď byla detekována u prasniček infikovaných/imunizovaných v druhé třetině gestace (Langel a kol., 2019)

**Problém početných vrhů**

Problematika kolostrální imunity je v současné době diskutovaná zejména ve spojení s velkým počtem narozených selat. Statistiky uvádí, že jenom mezi roky 1990 a 2020 se v zemích EU zvýšil průměrný počet narozených selat z 11 na 14 v jednom vrhu. V některých státech až na 16. Ještě větších počtů dosahují tzv. hyperprolifické linie, kde počet selat může dosahovat 18-20 (Björkman a kol., 2017; Kemp a kol., 2018; Kobek Torsen a kol., 2017). Větší počet selat v děloze může vést ke zhoršenému průtoku krve mezi dělohou a placentou (Pere a Etienne, 2000). Toto horší zásobení fétů je spojováno s fenoménem známým jako IUGR – vnitroděložní růstová retardace (Reynolds a kol., 2006). Selata s IUGR trpí nízkou porodní vahou, hypoglykémií, teplotní nestabilitou a zhoršenými funkcemi imunitního systému. Jsou častěji nemocná a hynou (Aucott a kol., 2004; Matheson a kol., 2018). Tvar jejich hlavy připomíná delfína (Hales a kol., 2013).

Obecně platí, že:

* se zvyšujícím se počtem selat klesá jejich porodní váha a tím jejich životaschopnost (Beauieu a kol., 2010; Kapell a kol., 2011; Quesnel a kol., 2008; Quiniou a kol. 2002)
* se zvyšujícím se počtem selat se prodlužuje délka porodu (Oliviero a kol, 2019).
* se zvyšujícím se počtem selat se zvyšuje také nevyrovnanost vrhů (Matheson a kol., 2018; Quesnel a kol., 2008).

Dále platí, že:

* sele má během prvních 24 hodin přijmout 200 gramů kolostra (180 gramů na kilogram živé váhy), aby se snížila mortalita před odstavem (Quesnel a kol., 2012),
* k „zavření střeva“ u novorozených selat dojde během 24-36 hodin po narození,
* od porodu prvního selete výrazně klesá množství IgG v kolostru a to až o 25 % během prvních 3 hodin a až o 50 % během prvních 6 hodin (Le Dividich a kol., 2017)

Protože ale množství kolostra, které je prasnice schopna vyprodukovat je dáno spíše geneticky a v určitém rozsahu výživou prasnice, ale ne početností vrhu, jsou nutné zootechnické zásahy spojené s manipulací s počtem selat. Andersen se spolupracovníky (2011) odhadli, že bez lidské pomoci by prasnice byla schopna odchovat ne více než 10-11 selat. Zde je ale třeba zdůraznit výše uvedené fyziologické faktory, které mohou ovlivnit úspěšnost těchto zásahů, ale třeba také úroveň stresu vyvolaného manipulací nebo potřebou znovuutváření sociální hierarchie ve vrhu.

**Může výživa prasnice ovlivnit kvalitu nebo množství kolostra?**

Strategie, jak pozitivně ovlivnit složení kolostra výživou, se zaměřovaly primárně na množství lipidů a množství protilátek, protože obě tyto komponenty jsou považovány za „citlivé“ na zásahy do výživy. Tyto studie byly zaměřeny zejména na období pozdní březosti, kdy jsou složky kolostra tvořeny. Alternativně je ale možné zacílit také na delší strategie s cílem podpořit rozvoj mléčné žlázy.

Existují studie, které se snažily ovlivnit množství hormonů, které mají vliv na tvorbu kolostra. Výsledky jsou zatím rozpačité. Např. použití silymarinu, který má významný pozitivní vliv na množství prolaktinu, v období před porodem nevedlo k očekávanému úspěchu (Loisel a kol., 2014). Pokusy o snížení množství progesteronu, což je signál pro zahájení sekrece mléčnou žlázou, zvýšením příjmu krmiva podobně jako u ovcí (Banchero a kol., 2015) u prasat nevyšel (Miller a kol. 2004). Autoři studie ale sami poukazují na to, že 2 týdny před porodem bylo patrně příliš dlouho.

Zvýšení krmné dávky z 1,5 kg na 3x 1,5 kg poslední týden před porodem zvýšil objem produkovaného kolostra z 3,5 na 4,0 kg (Decaluwé a kol., 2014). Tento efekt mohl být vyvolán zvýšením obsahu laktózy v kolostru, která má osmotický účinek a mohlo tak dojít ke zvýšení objemu díky zvýšenému přestupu vody. Jiné studie popisují vliv vlákniny nerozpustné (hrubé) i rozpustné na množství kolostra. Theil se spolupracovníky (2014) ukázali na pozitivní vliv nerozpustné vlákniny na množství kolostra (6, 2 vs. 4,6 kg) a efekt znovu přisuzovali zvýšenému množství laktózy. Mez další testované doplňky patří např. konjugovaná kyselina linolenová, arginin nebo metabolit leucinu HMB (beta-hydroxy beta-metyl butyrát), ale bez výraznějšího efektu.

Množství tuku v kolostru je možné do určité míry zvýšit vyšším příjmem lipidů prasnicí. O složení masných kyselin ale rozhoduje i druh lipidů, který je prasnicím podáván. Např. zvýšení množství polynenasycených masných kyselin v kolostru lze dosáhnout použitím sójového oleje (Bai a kol., 2017).

Existuje ale také řada studií, které se snažily zvýšit množství protilátek v kolostru. Pro tyto účely byly testovány látky s potenciálně imunomodulačním účinkem. Např. prebioticky působící mannan-oligosacharidy nebo frukto-oligosacharidy. V kombinaci s betaglukany při podávání po celou dobu gestace měly ale minimální vliv na množství protilátek. Ale obsah tuku a celková produkce kolostra stoupla (Hasan a kol., 2018).

**Závěr**

S intenzifikací živočišné výroby a v tomto případě produkce selat začínáme narážet na fyziologické možnosti. A pouze poznání mechanismů, které jsou limitující – zde množství a kvalita kolostra a následně mléka, nám umožní zajistit dostatečnou suplementaci stále se zvyšujícího se počtu selat narozených jednotlivé prasnici.

**Použitá literatura:**

Andersen, I., Nevdal, E., Bøe, K. 2011. Maternal investment, sibling competition, and offspring survival with increasing litter size and parity in pigs (*Sus scrofa*). Behavioral Ecology Sociobiology 65, 1159–1167.

Aucott, S.W., Donohue, P.K., Northington, F.J. 2004. Increased morbidity in severe early intrauterine growth restriction. Journal of Perinatology, 24, 435–440.

Bai, Y.S., Wang, C.Q., Zhao, X., Shi, B.M., Shan, A.S. 2017. Effects of fat sources in sow on the fatty acid profiles and fat globule size of milk and immunoglobulins of sows and piglets. Animal Feed Science and Technology 234, 217–227.

Banchero, G.E., Milton, J.T.B., Lindsay, D.R., Martin, G.B., Quintans, G. 2015. Colostrum production in ewes: a review of regulation mechanisms and of energy supply. Animal 9, 831–837.

Beaulieu, A.D., Aalhus, J.L., Williams, N.H., Patience, J.F. 2010. Impact of piglet birth weight, birth order, and litter size on subsequent growth performance, carcass quality, muscle composition, and eating quality of pork. Journal of Animal Science, 88, 2767–2778.

Björkman, S., Oliviero, C., Rajala‐Schultz, P.J., Soede, N.M., Peltoniemi, O.A.T. 2017. The effect of litter size, parity, farrowing duration on placenta expulsion and retention in sows. Theriogenology, 92, 36–44.

Bourges, D., Meurens, F., Berri, M., Chevaleyre, C., Zanello, G., Levast, B., Melo, S., Gerdts, V., Salmon, H. 2008. New insights into the dual recruitment of IgA+ B cells in the developing mammary gland. Molecular Immunology 45, 3354-3362.

Decaluwé, R., Maes, D., Cools, A., Wuyts, D., De Smet, S., Marescau, B., De Deyn, P.P. Janssens, G.P.J. 2014. Effect of peripartal feeding strategy on colostrum yield and composition in sows. Journal of Animal Science 92, 3557–3567.

Donovan, S.M., McNeil, L.K., Jimenez-Flores, R., Odle, J. 1994. Insulin-like growth factors and insulin-like grothw factor binding proteins in porcine serum and milk throught lactation. Pediatric Research, 36, 159-168.

Farmer, C. 2001. The role of prolactin for mammogenesis and galactopoiesis in swine. Livestock Production Science 70, 105–113.

Hales, J., Moustsen, V.A., Nielsen, M., Hansen, C. 2013. Individual physical characteristics of neonatal piglets affect preweaning survival of piglets born in a noncrated system. Journal of Animal Science, 91, 4991–5003.

Hasan, S., Junnikkala, S., Peltoniemi, O., Paulin, L., Lyyski, A., Vuorenmaa, J.,Oliviero, C. 2018. Dietary supplementation with yeast hydrolysate in pregnancy influences colostrum yield and gut microbiota of sows and piglets after birth. PLoS One 13, e0197586.

Hieshima, K., Ohtani, H., Shibano, M., Izawa, D., Nakayama, T., Kawasaki, Y., Shiba, F., Shiota, M., Katou, F., Saito, T., Yoshie, O. 2003. CCL28 has dual roles in mucosal immunity as a chemokine with broad-spectrum antimicrobial activity. Journal of Immunology 170, 1452-1461

Hlavova, K., Stepanova, H., Faldyna, M. 2014. The phenotype and activation status of T and NK cells in porcine colostrum suggest these are central/effector memory cells. Veterinary Journal, 202, 477-482.

Hlavova, K., Kudlackova, H., Faldyna, M. 2020. The impact of parturition cloprostenol induction on sow colostrum immunological parameters. Porcine Health Management, 6, 35.

Hurley, W.L., Doane, R.M., O’Day-Bowman, M.B., Winn, R.J., Mojonnier, L.E., Sherwood, O.D. 1991. Effect of relaxin on mammary development in ovariectomized pregnant gilts. Endocrinology 128, 1285–1290.

Chen, F., Chen, B., Guan, W., Chen, J., Lv, Y., Qiao, H, 2017. Metabolic transition of milk lactose synthesis and up-regulation by AKT1 in sows from late pregnancy to lactation. Cell Biochemistry and Biophysics 75, 131–138.

Ji, F., Hurley, W.L., Kim, S.W. 2006. Characterization of mammary gland development in pregnant gilts. Journal of Animal Science 84, 579–587.

Kapell, D.N.R.G., Ashworth, C.J., Knap, P.W., Roehe, R. 2011. Genetic parameters for piglet survival, litter size and birth weight or its variation within litter in sire and dam lines using Bayesian analysis. Livestock Science, 135, 215–224.

Kemp, B., Da Silva, C.L.A., Soede, N.M. 2018. Recent advances in pig reproduction: Focus on impact of genetic selection for female fertility. Reproduction in Domestic Animals., 53, 28–36.

Klopfenstein, C., Farmer, C., Martineau, G.P. 2006. Diseases of the mammary glands and lactation problems. In: Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D’Allaire, S., Taylor, D.J. (eds) Diseases of Swine, 9th edn. Ames IA: Iowa State Univrsity Press, 833–860.

Kobek Thorsen, C., Aagaard Schild, S., Rangstrup‐Christensen, L., Bilde, T., Juul Pedersen, L. 2017. The effect of farrowing duration on maternal behavior of hyper‐prolific sows in organic outdoor production. Livestock Science, 204, 92–97.

Labroue, F., Caugant, A., Ligonesche, B., Gaudré, D. 2001. Etude de l’évolution des tétines d’apparence douteuse chez la cochette au cours de sa carrière. Journees De La Recherche Porcine En France 33, 143–150.

Langel, S.N., Paim, F.C., Alhamo, M.A., Buckley, A., Van Geelen, A., Lager, K.M., Vlasova, A.N., Saif, L.J. 2019. Stage of gestation at porcine enzootic diarrhea virus infection of pregnant swine impacts maternal immunity and lactogenic immune protection of neonatal suckling piglets. Frontiers in Immunology, 10, 727.

Lazarus, N.H., Kunkel, E.J., Johnston, B., Wilson, E., Youngman, K.R., Butcher, E.C. 2003. A common mucosal chemokine (mucosae-associated epithelial chemokine/CCL28) selectively attracts IgA plasmablasts. Journal of Immunology, 170, 3799-3805.

Le Dividich, J., Charneca, R., Thomas, F. 2017. Relationship between birth order, birth weight, colostrum intake, acquisition of passive immunity and pre‐weaning mortality of piglets. Spanish Journal of Agricultural Research, 15, e0603

Loisel, F., Farmer, C., Ramaekers, P., Quesnel, H. 2014. Colostrum yield and piglet growth during lactation are related to gilt metabolic and hepatic status prepartum. Journal of Animal Science 92, 2931–2941.

Luise, D., Cardenia, V., Zappaterra, M., Motta, V., Bosi, P., Rodriguez-Estrada, M.Z., Trevisi, P., 2018. Evaluation of Breed and Parity Order Effects on the Lipid Composition of Porcine Colostrum. Journal of Agricultural and.Food Chemistry, 66, 12911–12920

Martineau, G.P., Farmer, C., Peltoniemi, O. 2012. Mammary system. In: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. (eds) Diseases of Swine, 10th edn. West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 270–293.

Matheson, S., Walling, G.A., Edwards, S.A. 2018. Genetic selection against intrauterine growth retardation in piglets: A problem at the piglet level with a solution at the sow level. Genetic Selection Evolution, 50, 46.

Miller, H.M., Foxcroft, G.R., Aherne, F.X. 2004. Increasing feed intake in late gestation does not affect plasma progesterone concentration in the sow. Theriogenology 62, 1618–1626.

Nechvatalova, K., Kudlackova, H., Leva, L., Babickova, K., Faldyna, M. 2011. Transfer of a humoral and cell-mediated immunity via colostrum in pigs. Veterinary Immunology and Immunopathology, 142, 95-100.

Oliviero, C., Junnikkala, S., Peltoniemi, O., 2019. The challenge of large litters in the immune system of the sow and piglets. Reproduction of Domestic Animals, 54, 12-21.

Pere, M.C., Etienne, M. 2000. Uterine blood flow in sows: Effects of pregnancy stage and litter size. Reproduction, Nutrition, Development, 40, 369–382.

Quesnel, H., Brossard, L., Valancogne, A., Quiniou, N. 2008. Influence of some sow characteristics on within‐litter variation of piglet birth weight. Animal, 2, 1842–1849.

Quesnel, H., Farmer, C., Devillers, N. 2012. Colostrum intake: Influence on piglet performance and factors of variation. Livestock Science, 146, 105–114.

Quiniou, N., Dagorn, J., Gaudré, D. 2002. Variation of piglets’ birth weight and consequences on subsequent performance. Livestock Production Science, 78, 63–70.

Reynolds, L.P., Caton, J.S., Redmer, D.A., Grazul‐Bilska, A.T., Vonnahme, K.A., Borowicz, P.P., Spencer, T.E. 2006. Evidence for altered placental blood flow and vascularity in compromised pregnancies. Journal of Physiology., 572, 51–58.

Schnulle, P.M., Hurley, W.L. 2003. Sequence and expression of the FcRn in the porcine mammary gland. Veterinary Immunology and Immunopathology 91, 227–231.

Sørensen, M.T., Sejrsen, K., Purup, S. 2002. Mammary gland development in gilts. Livestock Production Science 75, 143–148.

Swanson, K., Gorodetsky, S., Good, L., Davis, S., Musgrave, D., Stelwagen, K., Farr, V., Molenaar, A. 2004. Expression of a β-defensin mRNA lingual antimicrobial peptide in bovine mammary epithelial tissue is induced by mastitis. Infection and Immunity 72, 7311–7314.

Theil, P.K., Flummer, C., Hurley, W.L., Kristensen, N.B., Labouriau, R., Sørensen, M.T. 2014. Mechanistic model to predict colostrum intake based on deuterium oxide dilution technique and impact of of gestation and prefarrowing diets on piglet intake and sow yield of colostrum. Journal of Animal Science 92, 5507–5519.

Tolboll Lauritsen, K., Hagedorn-Olsen, T., Jungersen, G., Riber, U., Stryhn, H., Friis, N.F., Lind, P., Kristensen, B. 2017. Transfer of maternal immunity to piglets is involved in early protection against *Mycoplasma hyosynoviae* infection. Veterinary Immunology and Immunopathology, 183, 22-30.

Wells, J.M., Rossi, O., Meijerink, M., van Baarlen, P. 2011. Epithelial crosstalk at the microbiota–mucosal interface. Proceedings of the National Academy of Science. 108, 4607–4614.

Westrom, B.R., Ekman, R., Svendsen, L., Svendsen, J., Karlsson, B.W. 1987. Levels of immunoreactive insulin, neurotensin, and bombesin in porcine colostrum and milk. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 6, 460-465.

**Zpracoval:** MVDr. Martin Faldyna, Ph.D., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i., faldyna@vri.cz