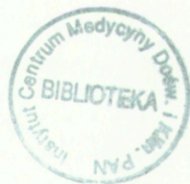


CENTRUM MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK  
ZESPÓŁ CHIRURGII TRANSPLANTACYJNEJ

*Jerzy Kupiec-Węgliński*

MIGRACJA LIMFOCYTÓW  
ZNAKOWANYCH  $^{51}\text{CR}$  I  $^{125}\text{IUDR}$   
DO TKANEK CHŁONNYCH I POZACHŁONNYCH  
SZCZURA

Praca doktorska



25 46  
H3230

Promotor

*Prof. dr hab. med. Waldemar Olszewski*

Warszawa 1979

<http://rcin.org.pl>

brak :  
str 82  
tab 27 i 30



Serdecznie dziękuję Panu Promotorowi  
Prof. dr hab. med. Waldemarowi Olszewskiemu  
za wnikliwe rady i pomoc okazaną na wszystkich  
etapach niniejszej pracy.

Do jej powstania walnie przyczynili się także  
mgr Paweł Raszkowski  
z Instytutu Informatyki Uniwersytetu Warszawskiego  
oraz Koledzy i Współpracownicy z Zespołu Chirurgii  
Transplantacyjnej CMDiK PAN, a szczególnie  
p. Hanna Ziółkowska

Wszystkim składam gorące podziękowanie

Jerzy Kupiec-Węgliński



## S P I S T R E Ś C I

	str.
1. Założenia i cel pracy .....	1
2. Przegląd piśmiennictwa .....	6
- definicje	
- recyrkulacja limfocytów T i B	
- zubożenie komórkowe narządów limfoidalnych a recyrkulacja limfocytów	
- migracja limfocytów syngenicznych i allogenicznych	
- udział limfocytów recyrkulujących w pierwotnej odpowiedzi immunologicznej	
- udział limfocytów recyrkulujących we wtórnej odpowiedzi immunologicznej	
- mechanizm ruchomości limfocytów	
- wpływ antygeny i adjuwantu na recyrkulację limfocytów	
- wpływ korykosteroidów na recyrkulację limfocytów	
- wpływ usiarkowanych wielocukrów na recyrkulację limfocytów	
- wpływ receptorów błony powierzchniowej na recyrkulację limfocytów	
- migracja aktywnych limfocytów T /limfoblastów T/	
- migracja aktywnych limfocytów B /limfoblastów B/	
- migracja limfocytów pośredniczących w wywołaniu odporności na niektóre zakażenia	
- migracja limfocytów cytotoksycznych	
- recyrkulacja limfocytów w węzłach chłonnych	
- mechanizm przechodzenia limfocytów przez ścianę pcv	
- recyrkulacja limfocytów w śledzionie	
- recyrkulacja limfocytów w tkance limfoidalnej jelit/GALT/	



- recyrkulacja limfocytów między szpikiem kostnym a krwią	
- recyrkulacja limfocytów do tkanek pozachłonnych	
- migracja limfocytów do przeszczepów allogenicznych	
3. Materiał i metody .....	43
A. Podział na grupy	
B. Schemat doświadczenia	
C. Stosowane metody	
a/ drenaż przewodu piersiowego szczura	
b/ pobieranie węzłów chłonnych	
c/ przygotowanie limfocytów do znakowania radioizotopem	
d/ otrzymywanie limfoblastów	
e/ znakowanie limfocytów i limfoblastów radioizotopem	
f/ podawanie wyznakowanych komórek szczurom biorcom	
g/ pobieranie tkanek i narządów szczurów biorców	
h/ przygotowanie martwej zawiesiny limfocytów lub limfoblastów	
i/ przygotowanie supernatantów ze znakowanych, zabitych limfocytów lub limfoblastów	
j/ podawanie czystych preparatów $^{125}\text{I}$ UDR i $^{125}\text{J}$	
k/ badania in vitro	
D. Obliczenia	
E. Metody statystyczne	
4. Wyniki .....	52
I. Grupa Ia, IIa, IIIa. Migracja limfocytów znakowanych $^{51}\text{Cr}$	
A. Przygotowanie zawiesin komórkowych	
B. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych.	



- C. Radioaktywność tkanek i narządów chłonnych po dożylnym podaniu znakowanych komórek
- D. Radioaktywność tkanek i narządów pozachłonnych po dożylnym podaniu komórek
- E. Porównanie radioaktywności między wybranymi narządami
  - a/ wątroba - śledziona
  - b/ węzły krezkowe - węzły obwodowe
  - c/ śledziona - węzły obwodowe
  - d/ szpik kostny - śledziona
  - e/ węzły obwodowe - szpik kostny
- F. Grupy kontrolne
  - a/ Grupa IVa. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu martwych limfocytów
  - b/ Grupa Va. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu supernatantów otrzymanych w wyniku odpłukania martwych limfocytów
  - c/ Grupa VIIa. Reinkorporacja in vitro przez normalne limfocyty  $^{51}\text{Cr}$  wydzielonego ze znakowanych a następnie zabitych limfocytów
  - d/ Grupa VIIIa. Spontaniczne uwalnianie in vitro  $^{51}\text{Cr}$  ze znakowanych limfocytów

II. Grupa Ib, IIb, IIIb. Migracja limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{I}$  IUDR ..... 79

- A. Przygotowanie zawiesin komórkowych
- B. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych



- C. Radioaktywność tkanek i narządów chłonnych po dożylnym podaniu znakowanych komórek
- D. Radioaktywność tkanek i narządów pozachłonnych po dożylnym podaniu komórek
- E. Porównanie radioaktywności między wybranymi narządami
  - a/ płuca - narządy chłonne
  - b/ jelita - narządy chłonne
  - c/ skóra - narządy chłonne
- F. Grupy kontrolne
  - a/ Grupa IVb. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu martwych limfoblastów
  - b/ Grupa Vb. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu supernatantów otrzymanych w wyniku odpłukania martwych limfoblastów
  - c/ Grupa VIb. Rozmieszczenie dożylnie podanych  $^{125}\text{IUDR}$  i  $^{125}\text{J}$
  - d/ Grupa VIIb. Reinkorporacja przez normalne limfoblasty  $^{125}\text{IUDR}$ , wydzielonego ze znakowanych a następnie zabitych limfoblastów
  - e/ Grupa VIIIb. Spontaniczne uwalnianie  $^{125}\text{IUDR}$  ze znakowanych limfoblastów.

III. Porównanie migracji limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  /grupa Ia, IIa, IIIa/ i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$  /grupa Ib, IIb, IIIb/ ..... 105



- A. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$
- B. Radioaktywność tkanek i narządów chłonnych po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$
- C. Radioaktywność tkanek i narządów pozachłonnych po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$

5. Omówienie wyników .....	123
6. Wnioski .....	137
7. Piśmiennictwo	
8. Tabele	



## 1. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

W odpowiedzi immunologicznej ssaków bierze udział szereg komórek ściśle współdziałających ze sobą, pobudzających lub hamujących się wzajemnie. Należą do nich limfocyty T i B oraz komórki układu fagocytarnego /1/.

Populacja długożyjących limfocytów T jest odpowiedzialna za wytworzenie odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego, a więc za reakcję typu nadwrażliwości późnej, m.in. za odrzucenie przeszczepu /1,2,3,4/.

Subpopulacja limfocytów T, tzw. "komórek pomocniczych", /helper cells/ uczestniczy w odpowiedzi humoralnej umożliwiając limfocytom B wytwarzanie przeciwciał /5,6/.

Inna funkcjonalnie subpopulacja limfocytów T tzw. "supresyjnych" /suppressor cells/, reguluje odpowiedź poprzez kontrolę wytwarzania przeciwciał przez limfocyty B /7/.

Subpopulacja limfocytów T, tzw. "cytotoksycznych" /killer cells/, reaguje z antygenami błon komórkowych, kodowanych przez zespół genów zgodności tkankowej /4,8/.

Wykazano, iż limfocyty T oraz w mniejszym stopniu limfocyty B, posiadają zdolność recyrkulacji w ustroju, tj. przechodzenia z krwi do narządów chłonnych jak węzły chłonne, śledziona, kępkę Peyer'a, szpik kostny, a także do tkanek pozachłonnych. Z obszarów tych powracają one poprzez przewód piersiowy do krwi /9,10,11/.

Ok. 90% recyrkulujących limfocytów dopływa z krwią do narządów chłonnych, w których przechodzi poprzez wyspecjalizowane struktury śródbłonna naczyniowego do przestrzeni



pozanaczyniowej i odpowiednich ugrupowań tkanki chłonnej, a następnie zatok chłonnych, by eferentnym naczyniem chłonnym popłynąć do przewodu piersiowego i z powrotem do krwi /9,10,12/. Limfocyty śledziona i szpiku kostnego opuszczają te tkanki bezpośrednio do krwi żyłnej /13/.

Wykazano, że ok. 10% recyrkulujących limfocytów przechodzi z krwi do tkanek pozachłonnych, z których naczyniami chłonnymi płynie do węzłów chłonnych, by następnie naczyniem chłonnym odprowadzającym osiągnąć poprzez przewód piersiowy prawy kąt żylny /11,14/. Brak jest dokładnych ilościowych danych na temat recyrkulacji limfocytów przez tkanki pozachłonne. Nieznaczna ilość komórek wykrywalna w chłonce aferentnej nie umniejsza roli, jaką może spełniać ta droga w odpowiedzi immunologicznej ustroju. Limfocyty przepływające przez narządy i tkanki pozachłonne mogą odgrywać istotną rolę w fazie rozpoznawczej miejscowego nadzoru immunologicznego w tych obszarach /14/, oraz mogą spełniać rolę komórek efektorowych w miejscach pojawienia się antygeny /15/.

Recyrkulacja limfocytów umożliwia rekrutację, z całej puli krążącej, komórek wrażliwych na dany antygen zlokalizowany w tkance lub regionalnym węzle chłonnym, co w konsekwencji pozwala na wywołanie odpowiedzi immunologicznej /16,17/. Recyrkulacja przyczynia się ponadto do szerzenia pamięci immunologicznej /18/.

Przypisując recyrkulacji limfocytów centralną rolę w procesach immunologicznych zachodzących w ustroju ważne



jest poznanie praw rządzących tym zjawiskiem w warunkach fizjologii, w tym również regulacyjnego wpływu hormonów oraz centralnego układu nerwowego. Dla badania tego typu regulacji potrzebne są ilościowe dane dotyczące kinetyki ogólnoustrojowej dystrybucji komórek odpornościowych w warunkach prawidłowych.

Ogólnie przyjęte metody badania recyrkulacji limfocytów wymagają wyznakowania badanych komórek znacznikami izotopowymi. Znakowanie radioizotopami jest sposobem najczęściej stosowanym z powodu prostoty jakościowego i ilościowego określania lokalizacji komórek w narządach i tkankach.

Najczęściej stosowanym do znakowania całej populacji limfocytów T i B izotopem jest  $^{51}\text{Cr}$  /11,19,20/ - w postaci chemicznej  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ . Wiąże się on w sposób trwały z białkiem cytoplazmy komórki. Proces ten wymaga energii w celu zredukowania sześciowartościowego kationu  $\text{Cr}^{+6}$  do trójwartościowego  $\text{Cr}^{+3}$  /19/. Limfocyty uzyskują energię w toku tlenowych przemian metabolicznych zachodzących in vitro /19,20/.

Limfocyty syntetyzujące kwas dezoksyrybonukleinowy /DNA/ i ulegające podziałowi najlepiej jest znakować związkami połączonymi z izotopem, wbudowującymi się do DNA komórki. Do związków takich należy 5 jodo-2' deoxyurydyna /21,22/. Posiada ona zdolność inkorporacji do DNA limfocyta w fazie S cyklu mitotycznego komórki /21/. Dzięki temu, w połączeniu z cząsteczką radioizotopu  $^{125}\text{J}$ , jako  $^{125}\text{IUDR}$  umożliwia ona znakowanie tzw. limfoblastów /19,21,22/.



Celem wykonanej przeze mnie pracy było przedstawienie jakościowej i ilościowej migracji populacji małych limfocytów, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$ , oraz subpopulacji komórek syntetyzujących DNA - limfoblastów, znakowanych  $^{125}\text{I}$  IUDR, do tkanek chłonnych i pozachłonnych szczura. Takie dwie główne populacje istnieją w ustroju w warunkach prawidłowych.

Podział na dwie grupy doświadczalne wynika z założeń teoretycznych. Mianowicie limfocyty pobudzone /limfoblasty/ powinny mieć, w porównaniu z małymi limfocytami, zmienioną kinetykę i geografię migracji ze względu na swą zwiększoną masę, ekspresję receptorów powierzchniowych, oraz zadania w procesie odpornościowym.

W warunkach prawidłowych w tkankach chłonnych ustroju znajduje się, w zależności od ich umiejscowienia od 5 do 10% limfoblastów /9,13/. Przy inkubacji limfocytów z  $^{51}\text{Cr}$ , znakuje się tym izotopem także populację limfoblastów. Ze względu jednak na niską procentową zawartość tej ostatniej w populacji wszystkich limfocytów, nie powinna ona wpływać znamienne na odczyty ilościowe małych limfocytów. Specyficzne znakowanie limfoblastów  $^{125}\text{I}$  IUDR pozwala natomiast na dokładne różnicowanie ich zdolności migracji po podaniu dożylnym w porównaniu z limfocytami znakowanymi  $^{51}\text{Cr}$ .

W pracy mojej chciałem uzyskać odpowiedzi na następujące pytania:

1. jaki jest rozkład ilościowy dożylnie podanych syngenicznych limfocytów we wszystkich narządach i tkankach ustroju?



2. czy istnieją różnice w gromadzeniu się limfocytów w różnych narządach i tkankach w zależności od źródła ich pochodzenia?
3. jaki jest rozkład ilościowy dożylnie podanych limfoblastów w narządach i tkankach?
4. czy istnieją różnice w gromadzeniu się limfoblastów w zależności od źródła ich pochodzenia?
5. jakie różnice występują w kinetyce wewnątrzustrojowej migracji małych limfocytów i limfoblastów?

Źródła komórek stanowiły: chłonka drenowanego przewodu piersiowego, węzły krezkowe, lub węzły obwodowe. Podział powyższy podyktowany był różną fizjologicznie zawartością, spontanicznie recyrkulujących limfocytów w danym źródle i różnicami uwalniania się ich do ogólnego krążenia. Dystrybucję dożylnie wstrzykniętych komórek badałem w tkankach i narządach syngenicznych szczurów biorców po 1,3,5,8,12 i 24 godz. od momentu podanie zawiesiny.



## 2. P R Z E G L Ą D P I Ś M I E N N I C T W A

D e f i n i c j e . Stosowane w literaturze określenia dotyczące dystrybucji komórek odpornościowych, w tym również limfocytów: recyrkulacja, migracja, homing, trapping wymagają krótkiego objaśnienia.

Recyrkulacja jest to stały obieg limfocytów T, części limfocytów B i limfoblastów pomiędzy krwią, tkankami i chłonką /9,10/.

Migracja jest to zdolność limfocytów recyrkulujących do osiągnięcia tkanek i narządów, gromadzenia się w nich, oraz pozostawiania w nich przez pewien okres czasu /23/.

Homing jest to zdolność powrotu limfocytów w organizmie biorcy do tkanki uznanej za macierzystą /9,10,23/.

Trapping jest to aktywne wychwytywanie limfocytów przez komórki układu fagocytarnego w sytuacji, gdy antygen wprowadzony do ustroju modyfikuje recyrkulację limfocytów powodując ich zwiększone gromadzenie się /24/.

Należy pamiętać, iż wszystkie te 4 określenia dotyczą tego samego procesu aktywnego przemieszczania się limfocytów, aczkolwiek mogą wskazywać na różne jego etapy, charakter, oraz czynniki wpływające.

R e c y r k u l a c j a l i m f o c y t ó w T i B. Zewnętrzny drenaż przewodu piersiowego stał się zabiegiem umożliwiającym uzyskanie maksymalnie dużej ilości spontanicznie recyrkulujących limfocytów T /9,10,25/. Po 12 godzinach w chłonce szczura lub myszy populacja komórek T stanowiła 82%.



Po 4 dniach stosunek limfocytów T do B wynosił 1:1. Do 6-8 dnia obserwowano progresywny spadek zawartości komórek T w chłonce; w późniejszym okresie, aż do momentu śmierci zwierzęcia, ilość ich nie ulegała znamiennej redukcji /26, 27/.

Drenaż przewodu chłonnego u szczurów, którym w okresie okołonoworodkowym usunięto grasicę, pozwalał na uzyskanie populacji limfocytów B ilościowo nieodbiegającej od grupy kontrolnej /28/. Produkcja komórek B nie zależała więc od obecności grasicy.

Identyfikacja limfocytów, uzyskiwanych przy przedłużonym drenażu przewodu piersiowego, wskazywała, że mobilizacja limfocytów T do chłonki zachodziła znacznie szybciej niż mobilizacja limfocytów B /26,27/. Histologicznie obserwowano zubożenie komórkowe tzw. obszarów grasiczo-zależnych /T-zależnych/: części głębokiej warstwy korowej węzłów chłonnych i części centralnej białej miazgi śledziony /PALS, periarteriolar lymphoid sheath/ /9,10/. Po ośmiodniowej kaniulacji przewodu piersiowego zmniejszała się ilość komórek w tzw. obszarach grasiczo-niezależnych /B-zależnych/: części obwodowej białej miazgi śledziony, w powierzchniowej warstwie korowej i w rdzeniu węzłów chłonnych oraz w grudkach chłonnych I rzędowych /9,10,26/.

C zależności tych obszarów od limfocytów T i B dowodziły: a/ selektywne gromadzenie obu populacji komórek w tych obszarach /9,10/, b/ bezpośrednia korelacja między stopniem zubożenia komórkowego danych obszarów przy drenażu przewodu



piersiowego, a szybkością pojawiania się w chłonce limfocytów T i B /26,27/, c/ histologiczny efekt noworodkowego usunięcia grasicy /28/.

Limfocyty T posiadały większą zdolność migracji do węzłów chłonnych. Sainte-Marie twierdził, że stopień tej migracji był wprost proporcjonalny do zawartości recyrkulujących limfocytów w dożylnie wstrzykniętej zawieszynie komórkowej /29/.

Maksymalny odzysk radioizotopowo znakowanych limfocytów T w przewodzie piersiowym syngenicznego szczura biorcy występował między 16 a 18 godziną od momentu dożylnego podania komórek. W tym czasie limfocyty B zaczynały dopiero pojawiać się w chłonce /26/. Świadczyło to o powolniejszym tempie recyrkulacji komórek B, genetycznie "leniwych". Parrot sugerowała, że powodem tego być może była gęsta sieć włókien retikuliny rdzenia węzła chłonnego hamująca penetrację tkanki limfoidalnej /30/.

Ponadto limfocyty B w porównaniu z komórkami T, posiadały mniejszy potencjał zdolności elektroforetycznej /26/.

Z u b o ż e n i e   k o m ó r k o w e   n a r z ą d ó w  
l i m f o i d a l n y c h   a   r e c y r k u l a c j a  
l i m f o c y t ó w . Limfocyty węzłów chłonnych dawców,  
którym usunięto śledzionę, migrowały do tkanek i narządów  
biorców zdrowych w stopniu nieodbiegającym od grupy kontrolnej bez tego zabiegu /31,32/.

W węzłach chłonnych biorców z usuniętą śledzioną obserwowano większe gromadzenie się limfocytów pochodzących od



dawców zdrowych. Sugerowało to istnienie anatomicznie uwarunkowanej równowagi między pulą limfocytów śledzionowych i limfocytów węzłów chłonnych /31,32,33/.

Usunięcie grasicy u dawców komórek w okresie noworodkowym wpływało na znaczne zahamowanie migracji limfocytów do grasiczo-zależnych obszarów węzłów chłonnych /30,32/. Limfocyty uzyskane od zwierząt, którym wykonano tymektomię w 3 miesiącu życia, u biorców syngenicznych recyrkulowały w sposób typowy /32,34/.

24 godzinny drenaż przewodu piersiowego wywoływał zubożenie puli komórek recyrkulujących. W następstwie tego limfocyty uzyskane z węzłów chłonnych w sposób upośledzony penetrowały tkankę macierzystą biorcy. Po drenażu trwającym 5 dni efekt ten znacznie się nasilał i osiągał stopień obserwowany po tymektomii młodzieńczej /26,32/.

Zmniejszenie ilości limfocytów recyrkulujących po drenażu przewodu piersiowego i po noworodkowym usunięciu grasicy wpływało na zahamowanie odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego /32,35/.

W wyniku napromieniowania całego ciała zwierzęcia dawką 600 R, następowało głębokie upośledzenie migracji komórek znakowanych radioizotopem do węzłów chłonnych i śledziony biorców zdrowych z równoczesnym zwiększonym ich dopływem do wątroby /32/. Po 2 godzinach od napromieniowania, zawiesina limfocytów węzłów chłonnych stanowiła 40% normy. Po 5 dniach obniżała się do 10%. Od 8 dnia obserwowano wzrost ilości limfocytów w węzłach chłonnych zdolnych do recyrku-



lacji u syngenicznego biorcy. Stopień zahamowania migracji komórek do tkanek limfoidalnych był wprost proporcjonalny do wielkości dawki napromieniowanego dawcy /32/. /Zabieg ten wpływał na zahamowanie odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego i humoralnego /32,35/.

Surowica królicza skierowana przeciwko limfocytom mysim w dawce 0,5 ml., podana podskórną, zmniejszała o 50% ilość limfocytów w węzłach chłonnych i hamowała ich migrację u biorców komórek /35/. Wraz ze wzrostem dawki surowicy antylimfocytarnej, malała ilość limfocytów w węzłach chłonnych dawcy. Zdolność ich migracji u biorcy syngenicznego obniżała się do 10% normy. Recyrkulacja limfocytów u biorców, którym dożylnie podano komórki dawców trzykrotnie immunizowanych 0,5 ml. surowicy antylimfocytarnej, ulegała znormalizowaniu po 36 dniach /35/.

Zabiegi powodujące obniżenie ilości limfocytów recyrkulujących: usunięcie grasicy w okresie noworodkowym /30,36/, drenaż przewodu piersiowego /26/, napromieniowanie /32/ lub podanie surowicy antylimfocytarnej /35/, przedłużały przeżycie przeszczepu skóry u myszy. Efektu tego nie obserwowano po pozbawieniu zwierzęcia śledziony i grasicy w 3 miesiącu życia /37/.

M i g r a c j a   l i m f o c y t ó w   s y n g e -  
n i c z n y c h   i   a l l o g e n i c z n y c h . Po  
upływie 24 godzin od dożylnego wstrzyknięcia limfocytów  
węzłów chłonnych znakowanych <sup>51</sup>Cr, radioaktywności węzłów  
chłonnych, śledziony i wątroby syngenicznego lub allogenicznego



nego szczura biorcy stanowiły większość całkowitej dawki podanej tym zwierzętom /38/.

W modelu doświadczalnym syngenicznym, w przeciwieństwie do allogenicznego, radioaktywność węzłów chłonnych przewyższała radioaktywność śledziony /38/. Powyższych różnic nie obserwowano w wątrobie. Całkowita radioaktywność wszystkich tkanek i narządów była wyższa po dożylnym wstrzyknięciu zawiesiny limfocytów syngenicznych /38/.

W modelu doświadczalnym syngenicznym poziom migracji limfocytów nie zależał od ilości wprowadzonych do ustroju komórek w zakresie od  $5 \times 10^6$  do  $2 \times 10^8$  /ml. zawiesiny /9,10, 38/. U biorców allogenicznych radioaktywność węzłów chłonnych obniżała się znamiennie po dawce mniejszej niż  $5 \times 10^7$  komórek/ml. /38/.

Zmienna migracja narządowa limfocytów poszczególnych zawiesin syngenicznych była uwarunkowana żywotnością podanych komórek /27,38/. Limfocyty martwe, uszkodzone podczas preparatyki in vitro, oraz ich resztki gromadziły się w większym stopniu w wątrobie niż w śledzionie i węzłach chłonnych. Istniała wzajemna korelacja między niską radioaktywnością węzłów chłonnych i śledziony, a wysoką radioaktywnością wątroby /27,29,38/.

U d z i a ł l i m f o c y t ó w r e c y r k u l u -  
j ą c y c h w p i e r w o t n e j o d p o w i e d z i  
i m m u n o l o g i c z n e j .

Zważywszy, że znikoma liczba limfocytów /1 na  $10^5$ - $10^6$ / posiadała zdolność odpowiedzi na każdy antygen u nieimmuni-



zwanego zwierzęcia, przeto, gdyby limfocyty były komórkami statycznymi, tylko mała ich ilość ulegałaby pobudzeniu po pojawieniu się w węzle chłonnym antygeny bakteryjnego /39/.

Limfocyty recyrkulujące wpływały na pierwotną odpowiedź immunologiczną dzięki temu, że umożliwiały one niewielkiej ilości antygeny wybór z puli migrującej większej liczby komórek wrażliwych na antygen /40/.

Stwierdzono że: 1. pula limfocytów migrujących zawierała komórki zdolne do odpowiedzi na pewną liczbę antygenów /41/, 2. antygeny zachowywały immunogenność, tzn. posiadały zdolność indukowania limfocytów do różnicowania się w komórki tworzące przeciwciała, przez kilka tygodni od momentu umiejscowienia się w tkance limfoidalnej /42/.

Recyrkulujące limfocyty nie były osłaniane przed antygenem, przeciwnie, migrowały one np. do strefy brzeżnej śledziony /MZ, marginal zone/ w której we wczesnej fazie immunizacji gromadziły się antygeny /43/. Antygeny te, aż do momentu utraty własności immunogennych, "werbowały" z dopływającej populacji limfocytów migrujących, komórki wrażliwe na dany antygen /44/.

U d z i a ł l i m f o c y t ó w r e c y r k u l u -  
j ą c y c h w e w t ó r n e j o d p o w i e d z i  
i m m u n o l o g i c z n e j . Obserwowano uogólnienie  
pierwotnej odpowiedzi immunologicznej na ponowny kontakt  
z antygenem, nawet jeżeli pierwotne pobudzenie antygenowe  
było zlokalizowane w regionie odosobnionym, np. w węzle  
chłonnym. Limfocyty recyrkulujące wpływały na szerzenie



się pamięci immunologicznej w innych tkankach z miejsca pierwotnej odpowiedzi na antygen /45/.

Gowans i Uhr /46/ podawali limfocyty z przewodu piersiowego szczura, /TDL, thoracic duct lymphocytes/ uprzednio immunizowanego kolifagiem Phi-X 174, szczurowi poddanemu promieniowaniu X. Biorca wykazywał wtórną odpowiedź immunologiczną. Poprzez frakcjonowanie TDL w zależności od wielkości komórek okazało się, że tylko małe limfocyty posiadały zdolność przekazywania pamięci immunologicznej na bakterie tężca /47/.

Strober i Dilley /48,49/ wykazali, że frakcja TDL była zdolna do przekazywania nieuczulonemu biorcy wtórnej odpowiedzi na antygen uczulonego dawcy. Komórki pamięci immunologicznej biorcy wykazywały zdolność recyrkulacji z krwi do chłonki.

Ellis i Gowans /50/ zauważyli, że po dożylnym wstrzyknięciu antygeny celem wywołania wtórnej odpowiedzi immunologicznej u szczura, występowała sekwestracja komórek wrażliwych na antygen z puli limfocytów recyrkulujących. Jeżeli szczurowi podano bakterie tężca, a następnie wstrzyknięto dożylnie rozpuszczalny antygen, to wtedy zdolność jego limfocytów recyrkulujących do wywołania odpowiedzi immunologicznej u szczura poddanego napromieniowaniu ulegała obniżeniu /51/. Ponieważ wtórna odpowiedź na antygen zależała od wzrostu reaktywności komórek T i B, przeto selektywnej sekwestracji podlegały obydwie populacje.



Durkin i Thorbecke /52/ wykazali, że limfocyty gromadziły się w obszarach T i B zależnych tkanek limfoidalnych po powtórnym wstrzyknięciu antygeny. Specyficzna lokalizacja i transformacja komórek T wyprzedzała sekwestrację limfocytów B i do sekwestracji tej dochodziło bezpośrednio po zadziałaniu antygeny /53/.

M e c h a n i z m r u c h o m o ś c i l i m f o c y t ó w . Rydgren /54/ badał zdolność ruchu limfocytów w miejscu przechodzenia ich z krwi do węzła chłonnego, a więc w śródbłonku żyłki pozakapilarnej /pcv, post capillary venule/. Ruch ten był uzależniony od stanu funkcjonalnego receptorów, znajdujących się w błonie powierzchniowej komórek, oraz od kurczliwości komórek migrujących /54,55/.

Neuraminidaza i trypsyna wpływając na determinanty antygenowe błony hamowały ruchomość limfocytów /54/.

PHA i obecność makrofagów działały stymulująco wywołując ameboidalną konfigurację komórek /54/. Zdolność limfocytów do kurczenia się zależała od obecności bezpośrednio pod błoną komórkową usytuowanych białek o własnościach aktyny i miozyny /55/.

Za ruch limfocytów mogła być odpowiedzialna różnica potencjałów polaryzacyjnych między wnętrzem a powierzchnią komórki /26,54,55/.

Mikrotubule, specyficzne spolaryzowane struktury białkowe, zbudowane z tubuliny, tworzą cyto-szkielet limfocytów. Być może mikrotubule nie odgrywały kluczowej roli w ruchu tych komórek, jednakże w przypadku nieobecności tych elemen-



tów, ruch komórek stawał się nieskoordynowany /55/.

Norberg /55/ na podstawie doświadczeń przeprowadzonych *in vitro* sugerował, że żywe limfocyty podczas migracji ulegały przewężeniu przybierając kształt "ręcznego lusterka" /hand-mirror shape/. Komórka poruszała się w kierunku, w którym znajdowało się jej jądro, oddzielone pierścieniem skurczonej cytoplazmy. W okolicy jądra stwierdzono obecność małego hialinowego "pseudopodia". Zmianie kierunku migracji towarzyszyło zawsze wysunięcie tej struktury w kierunku ruchu komórki. Pierścienie przewężające cytoplazmę komórki układały się prostopadle do kierunku ruchu. Nie wykazano migracji wstecznej, tzn. w stronę węższej części komórki /55/.

W p ł y w a n t y g e n u i a d j u w a n t ó w  
n a m i g r a c j ę l i m f o c y t ó w . Po dotarciu  
antygeny lub adjuwantu do węzła chłonnego lub śledziony  
migracja limfocytów z tych narządów ulegała obniżeniu przez  
okres ok. 2 godzin. Zatrzymanie recyrkulujących komórek w  
antygenowo pobudzonych tkankach dotyczyło wszystkich limfo-  
cytów, niezależnie od ich zdolności specyficznego wiązania  
antygeny. To niespecyficzne zatrzymywanie limfocytów wywo-  
łane przez antygen Zatz i Lance określili terminem  
"trapping" /24/.

Hall i Morris /56/ pobudzali antygenowo węzeł podkolanowy owcy, a następnie drenowali eferentne naczynia chłonne. Wraz ze wzrostem dopływu antygeny do węzła chłonnego obniżała się ilość limfocytów odpływających z węzła. Efekt ten



trwał ok. 6 godzin. Nie był on jednak następstwem obniżonego dopływu komórek z krwi do węzła chłonnego. Jeżeli do izolowanej, perfundowanej śledziony szczura podano krwinki czerwone barana /SRBC, sheep red blood cells/, uwalnianie limfocytów do perfuzatu było zahamowane, natomiast dopływ komórek do narządu nie ulegał obniżeniu /57/.

Antygeny powodowały zatrzymywanie limfocytów w śledzionie i węzłach chłonnych, czego dowodem było narastanie ilości znakowanych radioizotopem recyrkulujących limfocytów w tych narządach /24, 58, 59, 60/.

Adjuwanty również powodowały "trapping" limfocytów, trwający jednak dłużej niż w przypadku większości antygenów /61/.

Najprawdopodobniej zatrzymywanie limfocytów było spowodowane wzrostem oporu na drodze migracji tych komórek przez śledzionę i węzły chłonne, wywołanym interakcją antygen-makrofag. Upośledzone uwalnianie limfocytów nie było zależne od interakcji antygen-limfocyt /62/. Drogi pokonywane przez migrujące limfocyty w śledzionie i węzłach chłonnych mogły stać się trudniejszymi do przebycia z powodu pęcznienia makrofagów, lub zmiany własności ich błon powierzchniowych /63/. Zwiększona ilość limfocytów w sinusoidach węzłów chłonnych, opisywana jako "zaczopowanie" /plugging/, była konsekwencją zwiększonego dopływu komórek /64/.

Frost i Lance /59/ zauważyli, że "trapping" limfocytów u myszy ze zubożałą pulą limfocytów po podaniu surowicy antylimfocytarnej, kortykosterydów, lub po napromieniowaniu,



nie odbiegał od normy myszy zdrowych.

Nie wszystkie antygeny wywoływały "trapping" limfocytów w jednakowo silny sposób. Rozpuszczalne białka, które tylko nieznacznie były wychwytywane przez makrofagi, w zdecydowanie mniejszym stopniu wpływały na zatrzymywanie limfocytów /59/.

W p ł y w k o r t y k o s t e r y d ó w n a r e -  
c y r k u l a c j ę l i m f o c y t ó w . Oceniając  
efekt działania kortykosterydów na tkanki limfoidalne i  
możliwość modyfikowania przez nie odpowiedzi immunologicz-  
nej dokonano podziału ssaków na gatunki kortykosterydo-  
wrażliwe /mysz, szczur, królik/ i -oporne /świnka morska,  
małpa, człowiek /65/.

Jednorazowa dawka kortyzonu 50 mg/kg powodowała u myszy redukcję wagi grasicy o 90%, limfopenię we krwi obwodowej, w śledzionie i węzłach chłonnych /66,67/. Obniżenie poziomu limfocytów dotyczyło komórek T i B osiągając 50-75% wartości prawidłowej /66,68/. Powrót limfocytozy we krwi do stanu pierwotnego następował w ciągu 24 godzin zarówno u zwierząt zdrowych jak i tymektomizowanych /69/. Faza restytucyjna nie była uzależniona od obecności grasicy, a efekt działania kortykosterydów na limfocyty recyrkulujące wiązał się ze zmianą ich redystrybucji w narządach.

Po 4 godzinach od momentu podania myszy 50 mg/kg kortyzonu, obserwowano kumulację radioizotopowo znakowanych limfocytów w szpiku kostnym /67,70,71/.

Najwyraźniejszy efekt morfologiczny po podaniu myszy kortyzonu obserwowano w warstwie korowej grasicy, która po



dawce 75 mg/kg mogła być całkowicie pozbawiona małych limfocytów /72/.

W obwodowych narządach limfoidalnych /śledziona, węzły chłonne, kępkę Peyer'a/ występowały limfocytoliza i fagocytoza piknotycznych jąder limfocytów w centrach rozrodczych /GC, germinal centre/ /66,68/.

W grasiczo-zależnych obszarach obwodowych narządów limfoidalnych nie obserwowano powyższych zmian /66,68/.

Wpływ usiarkowanych wielocukrów na recyrkulację limfocytów. Po dożylnym podaniu siarczanu dekstranu obserwowano obecność zwiększonej liczby radioizotopowo znakowanych limfocytów w krwi, płucach, w miazdze czerwonej i w strefie brzeżnej śledziony szczurów biorców /73/. Siarczan dekstranu wiążąc się z błoną powierzchniową limfocyta zmieniał jej stałą dielektryczną, co w konsekwencji hamowało interakcję między komórkami recyrkulującymi, a komórkami śródbłonna naczyń krwionośnych węzłów chłonnych /73,74/.

Siarczan dekstranu, mający powinowactwo z układem siateczkowo-śródbłonkowym, powodował wzrost efektu działania makrofagów pęcherzyków płucnych na migrujące limfocyty /73, 75/. Po jego podaniu autoradiograficzna analiza dystrybucji radioizotopowo znakowanych limfocytów wykazała, że szybkość ich migracji przez MZ i część obwodową grudek chłonnych śledziony była wolniejsza niż w grupie zwierząt kontrolnych /73, 75/. Ponieważ zjawisko to występowało w obszarach gromadzenia się dożylnie i dootrzewnowo wstrzykniętych antygenów,



dochodziło do wzrostu częstotliwości interakcji między limfocytami T i B, biorącymi udział podczas inicjowania odpowiedzi immunologicznej /73,75,76/.

Wpływ receptorów błony powierzchniowej na migrację limfocytów. Wstrzyknięte dożylnie znakowane radioizotopem subpopulacje limfocytów, migrowały u syngenicznego biorcy do ściśle określonych regionów układu chłonnego tzn. do obszarów grasiczo-zależnych i grasiczo-niezależnych /30/.

Na zróżnicowaną migrację limfocytów do narządów limfoidalnych mogły mieć wpływ następujące czynniki: 1. chemotaktyczny, charakterystyczny dla danego regionu /77/. 2. fizyczny, uniemożliwiający limfocytom osiągnięcie danego obszaru /78/, 3. właściwości błony powierzchniowej komórki migrującej, powodujące jej selektywne zatrzymywanie w danym miejscu /39/.

Subpopulacje limfocytów migrujących różniły się wybitnie właściwościami determinant błon powierzchniowych /79,80/. Limfocyty T mysie posiadały alloantygeny Thy-1, oraz Ly 1,2,3,5; limfocyty B - alloantygeny PC, Ly 4 i receptor frakcji C<sub>3</sub> dopełniacza /79,81/.

Obecność specyficznych determinant antygenowych na limfocytach migrujących może mieć bezpośredni wpływ na lokalizację wstrzykniętych dożylnie komórek w określonych obszarach narządów limfoidalnych /82,83/.



Badanie funkcji limfocytów poddanych działaniu enzymów nie wpływających na ich żywotność, umożliwiło scharakteryzowanie receptorów powierzchniowych limfocytów pod względem biochemicznym.

Woodruff i Gesner /84,85/ stwierdzili wybitne zahamowanie migracji limfocytów do węzłów chłonnych, a zwiększone do śledziona po uprzedniej inkubacji limfocytów dawcy z trypsyną. Przejściowy ten efekt, najsilniej zaznaczony po 6 godz. od dożylnego wstrzyknięcia komórek przestawał być zauważalny po upływie 24 godz. Obniżona zdolność limfocytów, traktowanych tym enzymem, do migracji do węzłów chłonnych zależała prawdopodobnie od stanu funkcjonalnego wyspecjalizowanych białek powierzchniowych limfocyta, będących receptorem odpowiedzialnym za "homing" w węzłach chłonnych/85/. 6 godzinna inkubacja komórek z enzymem obniżała zdolność migracji limfocytów o 50% /84/.

Zahamowanie migracji limfocytów do węzłów chłonnych nie było rezultatem zmodyfikowanej interakcji limfocyt - komórka śledziona. Po uprzednio wykonanej splenektomii limfocyty inkubowane z trypsyną również nie posiadały zdolności penetrowania węzłów chłonnych /84/. Trypsyna będąc enzymem proteolitycznym zmieniała ponadto biofizyczne właściwości błony powierzchniowej limfocytów obniżając jej przylepność /86/.

Neuraminidaza, pozbawiająca powierzchnię błony komórkowej kwasu sialowego, wywierała głęboki wpływ na funkcję limfocytów uniemożliwiając ich interakcję z komórkami nośnikowymi /87,88,89/. Enzym ten, inkubowany z limfocytami myszy,



odsłaniał na nich antygen reagujący z autoprzeciwciałami obecnymi w ksenogennej surowicy i antygeny reagujące z autoprzeciwciałami obecnymi w normalnej surowicy /87,90/. Cechą tych antygenów było posiadanie determinanty węglowodanowej, zbudowanej z reszty galaktozy lub N-acetylo-galaktozaminy /89/. Limfocyty traktowane neuraminidazą charakteryzowała upośledzona migracja do węzłów chłonnych i śledziony. Towarzyszyła jej czasowa sekwestracja znacznej ilości komórek w wątrobie /91/.

Glikoproteidy pozbawione enzymatycznie kwasu sialowego i wstrzyknięte dożylnie były szybko usuwane z krwi i odkładane w wątrobie /92/. Fakt obecności zwiększonej ilości limfocytów inkubowanych z neuraminidazą w wątrobie wskazywał na zmianę w interakcji limfocyta o zmienionych receptorach glikoproteidowych "neuraminidazo-wrażliwych" z komórką wątroby /92/. Zostało to potwierdzone w doświadczeniach *in vitro*. Limfocyty z przewodu piersiowego traktowane neuraminidazą nie wykazywały upośledzonej zdolności "homingu" w izolowanym węzle kręzkowym szczura /92,93/.

Lektyny odznaczające się działaniem mitotycznym wykazywały zdolność interakcji z grupą węglowodanową błony powierzchniowej limfocyta /94/.

Inkubacja limfocytów z konkanawaliną A /Con A/ hamowała ich migrację do węzłów chłonnych zwiększając jednocześnie ich dopływ do śledziony /95,96/. U myszy pozbawionych śledziony limfocyty traktowane ConA nie wykazywały zmienionej migracji do węzłów chłonnych /92/. Efektowi ConA na migrację





limfocytów przeciwdziałał alfa-metylo-mannopyranozyd /94/.

Inkubacja limfocytów z fitohemaglutyniną /PHA/ hamowała ich migrację do węzłów chłonnych i śledziony. Inhibitorem tego procesu okazała się płodowa surowica cielęca /94/.

Lektyny nie blokowały receptorów powierzchniowych limfocytów ponieważ: 1. efekt hamujący w stosunku do migracji komórek trwał około 24 godz., nawet wówczas gdy nie stwierdzało się ich obecności na powierzchni komórek, 2. usunięcie śledziony u biorców przywracało zdolność prawidłowej migracji limfocytów do węzłów chłonnych. Lektyny modyfikowały więc jedynie w sposób niespecyficzny biofizyczne właściwości błon powierzchniowych limfocytów recyrkulujących /94/.

M i g r a c j a   a k t y w n y c h   l i m f o c y -  
t ó w   T   /   l i m f o b l a s t ó w   T   / .   Sprent i  
Miller /97/ wyizolowali aktywne limfocyty T po wstrzyknięciu napromienionym  $F_1$  hybrydom mysim zawiesiny rodzicielskich komórek grasicy. Po 3-5 dniach od zainicjowania reakcji przeszczepu przeciwko gospodarzowi /GVH, graft versus host reaction/ obserwowali oni obecność dużej ilości limfocytów dawcy w chłonce przewodu piersiowego biorcy. W 60-80% stanowiły je pironinofilne limfoblasty w 95% wrażliwe na surowicę anty-Thy-1.

Po 24 godz. od dożylnego wstrzyknięcia aktywnych limfocytów T syngenicznym szczurom biorcom wykazano ich migrację do głębokiej strefy warstwy korowej węzłów chłonnych, śledziony oraz jelita /98/.



W badaniu autoradiograficznym, w porównaniu z limfocytami T, formy blastyczne wykazywały większe powinowactwo do lamina propria jelita, a mniejsze do węzłów chłonnych/99/.

Rose i Parrot /100/ stwierdzili znaczną migrację dużych limfocytów T do jelita szczura zakażonego *Trichinella spiralis*. Limfoblasty B nie ulegały kumulacji. Po 24-48 godz. obserwowano szybki spadek radioaktywności lamina propria jelita. Mogło to być spowodowane następującymi przyczynami: 1. limfoblasty opuściły pulę komórek recyrkulujących, 2. limfoblasty przekształciły się w małe limfocyty recyrkulujące, niezdolne do powrotu do jelita, 3. limfoblasty stały się krótkożyjącymi, wewnątrz nabłonkowymi limfocytami.

Aktywne limfocyty T, migrujące do zakażonego jelita, być może pośredniczyły w produkcji komórek wysiękowych, takich jak makrofagi i leukocyty kwasochłonne /101/.

Limfoblasty T, wywodzące się z węzłów obwodowych, gromadziły się w skórze posmarowanej uprzednio 10% roztworem oksazolonu lub chlorkiem pikrylu w zakażonym jelicie, wysięku otrzewnowym i gruczołach mlekowych /100,102/. Limfoblasty T węzła krezkowego migrowały jedynie do zakażonego jelita i gruczołów mlekowych /100,102/.

Migracja limfoblastów T węzłów obwodowych do zakażonego jelita była zahamowana po uprzednim posmarowaniu skóry zwierzęcia 10% roztworem oksazolonu. Zakażona skóra była wówczas miejscem kumulacji wstrzykniętych komórek. Po zakażeniu jelita i skóry zwierzęcia, limfoblasty T węzła krez-



kowego gromadziły się tylko w lamina propria jelita cienkiego /100,102/.

Migracja aktywnych limfocytów B / limfoblastów B / . Rose i Parrot /103/ otrzymali homogenną populację limfoblastów B po usunięciu dorosłym myszom grasicy, napromienieniu zwierząt dawką 850R z następową rekonstytucją komórkami szpiku kostnego. Po 4-6 tygodniach limfoblasty B stanowiły 80-85% limfocytów węzłów krezkowych. Po wyznakowaniu ich  $^3\text{H}$  tymidyną lub  $^{125}\text{I}$  5-jodo-2'-deoxyurydyną, posiadały one specyficzne zdolności migracji u syngenicznych biorców. Gromadziły się one szczególnie w lamina propria kosmków jelita cienkiego. Mała część komórek migrowała do śledziony i szpiku kostnego, a jeszcze mniejsza penetrowała węzły chłonne /98,99,103/.

W zdolności "homingu" limfoblastów B w jelicie cienkim być może decydującą rolę odgrywała interakcja między receptorem na powierzchni komórki, a komplementarną determinantą antygenową na powierzchni śródbłonka naczyń krwionośnych jelita cienkiego /98,104/.

Hall /105/ sugerował, że limfoblasty B utraciły w wyniku transformacji blastycznej receptory rozpoznające pcv śródbłonka węzłów chłonnych, nabywając jednocześnie zdolność reagowania z hipotetycznymi strukturami łożyska kapilarnego jelita.

Migracja limfoblastów do jelita zależała od źródła pochodzenia badanych komórek. Powinowactwem do tego narządu



odznaczały się przede wszystkim limfoblasty B węzła kręzkowego i chłonki przewodu piersiowego /98,103,106/.

Limfoblasty węzłów obwodowych cechowała obniżona zdolność penetracji lamina propria jelita cienkiego, zwiększona zaś migracja do śledziony /98,103,106/.

Scollay i Hopkins /107/ sugerowali, że limfoblasty osiagające jelito cienkie były sekretorami immunoglobuliny A /IgA/. Testem immunodyfuzji w komórkach pochodzących z chłonki jelitowej stwierdzono zawsze obecność tej immunoglobuliny.

Limfoblasty węzłów obwodowych nie migrowały do jelita cienkiego nawet wówczas jeżeli uprzednio były inkubowane z izologiczną chłonką jelitową bogatą w IgA /99,107/.

W wyniku stymulacji antygenowej, kępkki Peyera produkowały do eferentnej chłonki wczesną postać komórek wydzielających IgA /108/. Dopływały one krwią głównie do lamina propria jelita cienkiego oraz w niewielkiej ilości do śledziony.

Craig i Cebra /109/ podawali zawiesiny limfoblastów wywodzących się z kępek Peyera i innych narządów limfoidalnych dawców immunizowanych *Trichinella spiralis* syngenicznym szczurom biorcom. Kępkki Peyera stanowiły najbogatsze źródło komórek wydzielających IgA, wybiórczo migrujących do jelita cienkiego. Limfoblasty węzła kręzkowego cechowała tendencja powrotu do macierzystej tkanki syngenicznych szczurów biorców.

Większość limfoblastów B po osiągnięciu lamina propria jelita różnicowała się na komórki plazmatyczne /98/. Czas



życia limfoblastów B w lamina propria jelita wynosił 1-2 dni. Nie udowodniono czy ginęły one tam "in situ", czy też migrowały do światła jelita.

Hall /106/ stwierdził, że nieliczne limfoblasty B po dożylnym podaniu syngenicznym biorcom recyrkulowały z krwi do chłonce przewodu piersiowego. Były tam wykrywalne po 12-18 godz. od momentu wstrzyknięcia.

Po dożylnym wstrzyknięciu limfoblastów B węzła krezkowego syngenicznym noworodkom szczurzym, pochodzącym z cięcia cesarskiego, migracja komórek do jelita cienkiego pozostawała na wysokim poziomie obserwowanym w grupie szczurów dorosłych. Najprawdopodobniej więc antygeny zewnętrzno-ustrojowe nie pośredniczyły w tym procesie /110/.

Limfoblasty B migrowały do tkanek, zanim pojawiły się przeciwciała w surowicy krwi. Sugerowało to, że ich główną funkcją było wynaczynianie się do tkanek z następującą po sobie miejscową produkcją przeciwciał /99,106/.

M i g r a c j a   l i m f o c y t ó w   p o ś r e d n i -  
c z ą c y c h   w   w y w o ł a n i u   o d p o r n o ś c i  
n a   n i e k t ó r e   z a k a ż e n i a .   W ś l e d z i o n i e   i  
chłonce przewodu piersiowego szczurów immunizowanych pod-  
skórnym podaniem bakterii *Listeria monocytogenes* pojawiały  
się komórki, które zabezpieczały zwierzę przed ujawnieniem  
się choroby po dożylnym wstrzyknięciu bakterii /111/.

Komórkami tymi były uczulone limfocyty, potęgujące zdol-  
ności fagocytarne makrofagów biorcy. Zostały one scharakte-  
ryzowane przez Mc.Gregora /112/ w sposób następujący:



1. u zwierzęcia uczulonego antygenem nie recyrkulowały z krwi do chłonki, 2. były komórkami krótkożyjącymi, co zostało wykazane in vivo przy użyciu  $^3\text{H}$  tymidyny, 3. łatwo osiągały tworzący się wysięk otrzewnowy /113/. 4. pojedyncze wstrzyknięcie vinblastyny wybitnie zmniejszało ochronne działanie TDL przez okres ok. 1 godz. /114/.

Zmniejszenie ochronnego działania TDL po podaniu dawcy vinblastyny, sugerowało, że małe limfocyty w sposób niedostateczny pośredniczyły w odporności przeciwko listeriozie. Natomiast po immunizacji szczepionką BCG /Bacille Calmette-Guérin/ wstrzyknięcie szczurowi nieimmunizowanemu długo żyjących, recyrkulujących limfocytów, wywoływały one odporność na zakażenie prątkami gruźlicy /115/.

M i g r a c j a   l i m f o c y t ó w   c y t o t o k -  
s y c z n y c h .   Limfocyty posiadające specyficzną aktywność cytotoksyczną były wytwarzane w wyniku immunizacji przeciwko antygenom transplantacyjnym. Powstawały one in vivo podczas odrzucania przeszczepu /116/ lub w wyniku reakcji GvH, in vitro natomiast w teście mieszanej hodowli limfocytów /MLC, mixed lymphocyte culture/.

Rouse i Wagner /118/ obserwowali dystrybucję komórek znakowanych  $^{51}\text{Cr}$ , powstających jako rezultat immunizacji in vitro i wstrzykniętych dożylnie syngenicznym szczurom biorcom. W porównaniu z TDL kontroli wyjątkowo duża część tych komórek /50%/ migrowała do wątroby. Umiarkowana liczba osiągała T - zależne obszary śledziony i węzłów chłonnych, natomiast w krwi i chłonce przewodu piersiowego obserwowano



jedynie nieliczne limfocyty. Wysoko cytotoksyczna populacja aktywnych limfocytów T, powstających w konsekwencji reakcji GvH, posiadała ograniczoną ilościowo zdolność recyrkulacji u syngenicznego biorcy trwającą 4 dni /118, 119/.

R e c y r k u l a c j a l i m f o c y t ó w w w ę z ł a c h c h ł o n n y c h . Limfocyty recyrkulujące dopływały krwią do węzła chłonnego przez system pcv wyścielonych śródbłonkiem zbudowanym z wysokich komórek zawierających duże, blade, pęcherzykowate jądro i bogatą cytoplazmę /9,120,121/.

Nakładając migrujące komórki na utrwalone w glutaraldehydzie skrawki węzła chłonnego Stamper uwidoczniał interakcję zachodzącą między badanymi limfocytami, a głęboką warstwą kory węzła chłonnego, w której znajdowały się pcv /122/. Charakter tego wiązania in vitro wykazywał duży stopień specyficzności i odzwierciedlał zachodzący in vivo proces migracji i osiedlania się limfocytów w węzłach chłonnych - tzw. "homing" /26,30/. Spośród wielu naczyń krwionośnych węzła chłonnego tylko pcv naczynia doprowadzającego posiadały zdolność interakcji z limfocytom /122/.

Limfocyty recyrkulujące wiązały się z zatopionymi w glutaraldehydzie pcv, a więc reakcja ta nie wymagała obecności żywych komórek śródbłonka, które w układzie tym pozostawały biernym uczestnikiem procesu. Natomiast działanie glutaraldehydu na limfocyty znosiło ich zdolność wiązania się z pcv, co wskazywało na aktywną rolę, jaką pełniły te



komórki w obserwowanej reakcji. Limfocyty, które wykazywały wysoką zdolność osiedlania się w węzłach chłonnych syngenicznych szczurów biorców, cechowała duża reaktywność z pcv in vitro /120,121/.

Limfocyty grasicy i szpiku kostnego, które nie migrowały z krwi do chłonki wiązały się z pcv w sposób upośledzony /121/.

Tylko komórki recyrkulujące posiadały na swej powierzchni pewne determinanty antygenowe, umożliwiające rozpoznanie komplementarnych elementów pcv. Receptory te były najprawdopodobniej odpowiedzialne za selektywną migrację limfocytów do grasiczo-zależnych obszarów w głębokiej warstwie korowej węzła chłonnego /120,122/.

Gesner /84,85,91/ poddając zawiesinę limfocytów z przewodowi piersiowego działaniu neuraminidazy, trypsyny i fosfolipazy-A, zauważył hamujący wpływ tych substancji na przenikanie limfocytów z krwi do węzła chłonnego.

Dodany do limfocytów wirus choroby Newcastle hamował ich migrację in vivo, oraz usuwał z ich powierzchni determinanty antygenowe /123,124/.

Powlekanie limfocytów przeciwciałami skierowanymi przeciwko specyficznym komponentom powierzchniowym, lub lektykami, np. ConA, niwelowało wchodzenie tych komórek do węzła chłonnego /94,95,96/.

Trudno jednak udowodnić, że czynnik hamujący migrację limfocytów do węzłów chłonnych był niezbędny w likwidacji specyficznego rozpoznawania struktury pcv. Czasowa sekwestra-



cja limfocytów w sinusoidach wątroby mogła być bowiem przyczyną zmniejszonej lokalizacji węzłowej /125/.

Teoria "wewnątrzkomórkowa" przechodzenia limfocytów przez ścianę śródbłonka naczyniowego zakładała, że proces ten zachodził za pośrednictwem dużych cytoplazmatycznych wakuoli, całkowicie zanurzonych w komórkach śródbłonka/126/.

Teoria "międzykomórkowa" podnosiła rolę połączeń między komórkami śródbłonka w pokonywaniu pcv, zwłaszcza w przypadku znacznej migracji limfocytów do węzłów chłonnych /127/.

Badania na myszach i szczurach wykazały, że zarówno limfocyty T jak i B pokonywały pcv w celu osiągnięcia strefy parakortykalnej węzła chłonnego /128,129/. W ciągu kilkogodzinnego przebywania obydwu rodzajów komórek w tej strefie, dochodziło do ich wzajemnej kooperacji. Następnie limfocyty T podążały do eferentnego naczynia chłonnego, a limfocyty B do warstwy powierzchniowej kory - obszaru grudek chłonnych, gdzie umiejscawiały się wokół centrów rozrodczych w koronie limfocytarnej /LC, lymphocyte corona/. Stąd mogły powrócić do rdzenia i dotrzeć do eferentnego naczynia chłonnego /29,128,129/.

Obszar głębokiej warstwy korowej bogaty w recyrkulujące limfocyty T został określony mianem strefy grasiczo-zależnej /9,130/. Ulegała ona zubożeniu komórkowemu przy drenażu przewodu piersiowego /26,130/, lub po usunięciu grasicy w okresie noworodkowym /30,36/. Znajdowały się tu limfocyty posiadające na swej powierzchni antygen błon komórkowych



związanych z grasicą - antygen Thy-1 /79,80/.

Rdzeń węzła chłonnego zawierał komórki osiadłe - limfocyty B, komórki plazmatyczne i makrofagi /128,130/. Tędy przepływały do eferentnego naczynia chłonnego nie tylko limfocyty recyrkulujące, lecz również po miejscowej immunizacji, komórki bazofilne i komórki tworzące przeciwciała /AFC, antibody forming cell/.

W części zewnętrznej strefy korowej znajdowały się skupienia małych limfocytów - grudki chłonne I rzędu. Komórki tu osiadłe pochodziły ze szpiku kostnego i nie posiadały na swej powierzchni antygenu Thy-1, lecz receptor wiążący antygen o strukturze immunoglobulinowej. Usunięcie grasicy w okresie noworodkowym nie wpływało na zubożenie komórkowe tego regionu /30,128/.

W centrach rozrodczych-grudkach chłonnych II rzędu gromadziły się limfocyty B /30,128,131/. W wyniku noworodkowej tymektomii obszary te ulegały destrukcji, w przeciwieństwie do grudek chłonnych I rzędowych, na które zabieg ten nie miał wpływu /30,128/.

R e c y r k u l a c j a   l i m f o c y t ó w   w  
w   ę z ł a c h   c h ł o n n y c h   -   m e c h a n i z m  
p r z e c h o d z e n i a   p r z e z   ś c i a n ę   ż y -  
ł e k   p o z a k a p i l a r n y c h .   O k . 8 0 %   l i m f o c y -  
t ó w   o b e c n y c h   w   ś w i e t l e   p c v   p o z o s t a w a ł o   w   b e z p o ś r e d n i m   k o n -  
t a k c i e   z   k o m ó r k a m i   ś r ó d b ł o n k a   n a c z y n i o w e g o .   P e r f u z j a   w ę z ł a  
c h ł o n n e g o   r o z t w o r e m   d e k s t r a n u   i   s o l i   f i z j o l o g i c z n e j   n i e  
w p ł y w a ł a   n a   i l o ś ć   k o m ó r e k   o b e c n y c h   w   p c v .   P o   p e r f u z j i   0 , 1 %



roztworem trypsyny lub EDTA nie stwierdzono obecności limfocytów pozostających w kontakcie ze śródbłonkiem pcv. Tak więc mechanizm wybiórczego zatrzymywania limfocytów na powierzchni komórek śródbłonka był trypsyno-EDTA zależny /132,133/.

Żyłka pozakapilarna w przekroju podłużnym zwiększała swój przekrój w kierunku od warstwy korowej do rdzennej węzła chłonnego. Liczba komórek śródbłonka w przekroju poprzecznym wahała się od 4 w segmencie proksymalnym do 60 w dystalnym. Ilościowa migracja limfocytów była zmienna w poszczególnych odcinkach pcv. Największa migracja zachodziła w odcinku dystalnym /132/.

Powierzchnia światła pcv nie była gładka. Na złączach między komórkami śródbłonka występowały zagłębienia, w które wpuklały się mikrokosmki dopływających limfocytów. Część z nich znajdowano w przestrzeniach między komórkami śródbłonka. Zachodziła tutaj polaryzacja w kierunku błony podstawnej pcv. Tylko nieliczne limfocyty obecne były w cytoplazmie śródbłonka naczyniowego /132,133/.

R e c y r k u l a c j a   l i m f o c y t ó w   w  
ś l e d z i o n i e .   Biała miazga śledziony u gryzoni stanowi aktywną część układu limfatycznego o zróżnicowanej immunokompetencji /134/.

Limfocyty szczura dawcy znakowane in vitro trytowaną urydyną i wstrzyknięte dożylnie syngenicznemu szczurowi biorcy, dopływały tętnicą śledzionową do MZ śledziony. Zainicjowany zostawał tutaj proces "trappingu" limfocytów,



jak również z racji bezpośredniego kontaktu tego obszaru z przepływającą krwią, "trapping" dożylnie podanego antygeny i kompleksów antygen-przeciwciała /135,136/. Zjawisko to nie było immunologicznie specyficzne, bowiem większość wychwytywanych komórek nie wykazywała związku ze stymulującym antygenem /135/.

Komórki T przenikały z MZ do PALS, stanowiących grasiczo-zależny obszar śledziony /9,10,136,137/. Obszar ten zawierał ponadto nielimfoidalne komórki IDC /interdigitating cells/. Były to pochodne monocytów wykazujące podobieństwo do makrofagów, opłaszczane przez limfocyty T /138, 139/.

Veldman /140/ stwierdził również obecność IDC w parakortycznej grasiczo-zależnej strefie węzłów chłonnych królika. W śledzionie gryzoni brały one prawdopodobnie udział w "homingu" limfocytów T /138,139/.

Nieuwenhuis i Ford /34/ wykazali, że po 1 godz. od dożylnego wstrzyknięcia, limfocyty B opuszczały MZ, aby osiągnąć obwodową strefę PALS. Ponieważ limfocyty T również znajdowały się w tym regionie, dochodziło tutaj do kooperacji obydwu typów komórek. Po 3-6 godz. limfocyty B migrowały do LC i GC, stanowiących integralną część grasiczo-niezależnych grudek chłonnych /141,142/. Znajdowały się tutaj nielimfoidalne komórki DC /dendritic cell/ biorące prawdopodobnie udział w "homingu" limfocytów B /138/.

Czas przepływu limfocytów T przez śledzionę wynosił 5-6 godz. /129,143/. Limfocyty B migrowały wolniej o czym świadczyły następujące parametry /143/: 1. wyższy stosunek



limfocytów B/T w tym narządzie w porównaniu z chłonką przewodu piersiowego i węzłami chłonnymi, 2. koncentracja limfocytów B w śledzionie po 24 godz. nie odbiegała ilościowo od tej, którą obserwowano po 3-6 godz. od momentu podania dożylnego.

Ilość limfocytów T pomiędzy 3 a 24 godz. od dożylnego wstrzyknięcia obniżała się o ponad 50%, co stanowiło konsekwencję ich szybkiej migracji przez narząd /144/.

Średnia prędkość wymiany małych limfocytów pomiędzy krwią a śledzioną wynosiła u szczura  $84 \times 10^6$  komórek/godz. /144/.

Mc Farland /145/ opierając się na wynikach badań in vitro wykazał, że migrujące limfocyty posiadały organ cytoplazmatyczny tzw. "uropod", w którym zgromadzona była większość organeli komórkowych. Limfocyty migrowały w kierunku przeciwnym do miejsca usytuowania "uropod".

Klasyfikacja limfocytów T w śledzionie na podklasy  $T_1$  i  $T_2$  była uwarunkowana zdolnością limfocytów  $T_2$  do recyrkulacji z krwi do chłonki przewodu piersiowego /146/. Limfocyty  $T_1$  to komórki powstające w wyniku podziału w grasicy, niekompetentne immunologicznie. Dopływały one wprawdzie z krwią do śledziony, gdzie następował proces ich dojrzewania immunologicznego, ale nie recyrkulowały aż do momentu stymulacji antygenowej, powodującej ich konwersję w limfocyty  $T_2$ . Te ostatnie posiadały zdolność proliferacji, transformacji blastycznej oraz produkcji limfokin. Limfocyty  $T_2$  śledziony wspólnie z komórkami dopływającymi do grasiczo-zależnych obszarów węzłów chłonnych



tworzyły jednorodną pulę limfocytów recyrkulujących /129, 143,147/.

Limfocyty opuszczały śledzionę drogą krążenia otwartego - tętniczkami końcowymi, osięgającymi bezpośrednio miazgę czerwoną /143/.i drogą krążenia zamkniętego, gdy istniały specyficzne połączenia między tętniczkami końcowymi, a zatokami żylnymi miazgi czerwonej /148/.

U szczura dominuje zamknięty typ krążenia /148/, u królika natomiast otwarty /149/.

Drogę odpływu limfocytów T z PALS do zatok żylnych miazgi czerwonej śledziony szczura stanowiły "mostkowate kanały" /bridging channels/, trawersujące MZ narządu /135/.

Część limfocytów recyrkulujących opuszczała białą miazgę śledziony eferentnymi naczyniami chłonnymi do węzłów okołotrzustkowych. Po drenażu przewodu piersiowego następowało zubożenie tego obszaru w limfocyty T /150/.

R e c y r k u l a c j a   l i m f o c y t ó w   w  
t k a n c e   l i m f o i d a l n e j   j e l i t  
/ G A L T ,   g u t - a s s o c i a t e d   l y p h o i d  
t i s s u e / .   W migdałkach, wyrostku robaczkowym i  
kępkach Peyera limfocyty recyrkulowały z krwi do chłonki  
przewodu piersiowego osięgając struktury te poprzez pcv  
usytuowane w obszarach grasiczo-założnych /103,151/. Stano-  
wiły je odrębne pola między grudkami chłonnymi. Limfocyty  
powracały do krwi naczyniami chłonnymi uchodzącymi do prze-  
wodu piersiowego.

Koburg /152/ stwierdził, że centra rozrodcze GALT, otoczone koroną limfocytarną, były bardziej rozbudowane niż



w pozostałych narządach limfoidalnych. Migrowały do nich limfocyty B, z których większość powstała prawdopodobnie w centrach rozrodczych śledziony i węzłów chłonnych.

Barg i Draper /153/ wykazali istnienie znacznej migracji limfocytów T do GALT w pierwszym tygodniu życia królika. W okresie tym kumulacja komórek T określona aktywnością w przeliczeniu na 1 gram GALT była wyższa niż we wszystkich obwodowych tkankach limfoidalnych. W II tygodniu życia ulegała obniżeniu i od 18 dnia utrzymywała się na niskim poziomie obserwowanym u osobników dorosłych.

Chanana /154/ wykazał *in vitro*, przy zastosowaniu techniki immunofluorescencji, że poziom Thy-1 /+/ limfocytów w GALT u noworodków mysich osiągał 90%. U dojrzałych zwierząt utrzymywał się na poziomie 60%.

Everett i Tyler /155/ wykazali, że limfocyty GALT królika były zdolne do rekonstytucji kompetencji immunologicznej zwierząt napromienionych.

Waksman /151/ sugerował, że było to spowodowane obecnością dużej ilości grasiczo-zależnych obszarów w tej tkance.

Joel /156/ stwierdził, że grasiczo-zależne limfocyty stanowiły ponad 60% wszystkich komórek limfoidalnych obecnych w kępkach Peyera nowonarodzonych królików.

Chanana /154/ określił GALT jako "analog kaletki Fabrycjusza ptaków istniejący u ssaków". Być może tkanka ta odgrywała istotną rolę w procesie nabywania kompetencji immunologicznej przez limfocyty niedojrzałe.

Craig i Cebra /109/ stwierdzili, że GALT nie była jedynie zmodyfikowanym węzłem chłonnym narażonym na wyjątkowo



wysoką stymulację antygenową. Pełniła ona ponadto ważną funkcję w odpowiedzi immunologicznej zwierząt dojrzałych, np. poprzez wytwarzanie prekursorów komórek wydzielających IgA /99,109,151/.

R e c y r k u l a c j a   l i m f o c y t ó w   m i ę -  
d z y   s z p i k i e m   k o s t n y m   a   k r w i ą .  
Szpik kostny ssaków składa się z heterogennej populacji komórek: to jest - dużych komórek limfoidalnych oraz ich potomnych małych limfocytów, posiadających zdolność przekształcenia się w immunokompetentne, recyrkulujące limfocyty B /155,156/.

Zawiesina komórek szpiku kostnego, znakowana trytowaną tymidyną i podana dożylnie napromienionym biorcom, migrowała do szpiku kostnego i śledziony gospodarza, w których to narządach kontynuowana była produkcja małych limfocytów poprzez proliferację dużych komórek limfoidalnych dawcy. Subpopulację małych limfocytów szpiku kostnego tworzyły nowopowstałe, niedojrzałe limfocyty B, oraz tzw. limfocyty "null", nieposiadające zdolnych do określenia determinant antygenowych na swej powierzchni /155/. Czas recyrkulacji komórek limfoidalnych szpiku wstrzykniętych dożylnie był krótki. Ich poziom we krwi po 1 godz. wynosił 5%, po 6 godz. tylko 0,5% /156/. Komórki te migrowały głównie do szpiku kostnego i śledziony biorcy. Obserwowano charakterystyczną zmianę w dystrybucji wewnątrzśledzionowej. Początkowo małe limfocyty wykrywano głównie w miazdze czerwonej, gdzie występowało ich dojrzewanie, w następstwie którego komórki



dopływające do miazgi białej posiadały na swej powierzchni determinanty Fc oraz receptory dla dopełniacza /155,156/.

Obserwowano opóźnioną kumulację tych komórek w powierzchniowej warstwie korowej oraz w rdzeniu węzłów chłonnych. Małych limfocytów szpiku kostnego nie wykryto w grasicy i przewodzie piersiowym biorcy. Duże komórki limfoidalne nie migrowały do węzłów chłonnych i kępek Peyera. Opóźniona kumulacja znakowanych małych limfocytów w węzłach chłonnych sugerowała istnienie wtórnej ich migracji ze szpiku kostnego i śledziony. Szybkie znikanie nowopowstałych komórek szpiku kostnego z tkanek limfoidalnych biorcy wskazywało, że tylko mała ich część zachowywała zdolność do migracji przez okres dłuższy niż 2-3 dni /155,156/. Ich krótki czas życia korelował z wysoką produkcją - uświnki morskiej  $1,5 \times 10^9$  komórek/dzień. Część dojrzewających limfocytów B mogła utracić swój znacznik izotopowy w wyniku pobudzenia specyficznym antygenem lub po zetknięciu się z niespecyficznymi antygenami środowiskowymi /157/.

Spadek radioaktywności szpiku i śledziony po 5 dniu od podania zawiesiny komórkowej zależał prawdopodobnie od wydzielania izotopu w wyniku następujących po sobie podziałów mitotycznych. Badania autoradiograficzne wykazały występowanie 2-3 podziałów w ciągu pierwszych trzech dni /155/.

R e c y r k u l a c j a l i m f o c y t ó w d o t k a n e k p o z a c h ł o n n y c h . Badania wielu autorów wykazały, że limfocyty posiadają zdolność wynaczyniania się do narządów i tkanek pozalimfoidalnych /11,94, 105,108,109/.



Zjawisko to obserwowano w odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego, a w szczególności w reakcji odrzucenia przeszczepu allogenicznego i w fazie rozpoznawczej miejscowego nadzoru immunologicznego, np. w przypadku obecności guza nowotworowego /3,4,11/.

Limfocyty docierające do tkanek pozalimfoidalnych mogły spełniać rolę komórek efektorowych w miejscach pojawienia się antygeny. Wykazano, że 40% immunoblastów migrowało do tkanek pozachłonnych. 10% recyrkulującej puli limfocytów osiągało węzeł chłonny po uprzedniej kumulacji w tych tkankach. Osiągały one węzły chłonne nie na drodze interakcji z pcv śródbłonna doprowadzającego naczynia krwionośnego, lecz dopływały aferentnym naczyniem limfatycznym do powierzchniowej warstwy kory /11,94,108/. Następnie zasiedlały one obszary T i B zależne. Limfocyty opuszczały węzły chłonne drogą eferentnych naczyń limfatycznych uchodzących do przewodu piersiowego /11,94,108/.

M i g r a c j a   l i m f o c y t ó w   d o   p r z e -  
s z c z e p ó w   a l l o g e n i c z n y c h .   Odrzucenie  
przeszczepionego narządu zbiegające się w czasie z obserwowaną w obrazie mikroskopowym narastającą infiltracją limfocytów w przeszczepie allogenicznym, podkreśla wagę komórkowej odpowiedzi immunologicznej w destrukcji obcej tkanki/158/.

W przeszczepach allogenicznych skóry posiadających antygeny stymulujące produkcję limfocytów obserwowano selektywną kumulację uczulonych komórek /159/. Regionalne węzły przeszczepionej tkanki były miejscem intensywnej proliferacji



komórkowej, w rezultacie której nowopowstałe limfocyty były uwalniane poprzez eferentne naczynia chłonne do krwi. Większość komórek powstałych w odpowiedzi na przeszczep wykazywała *in vitro* specyficzną aktywność cytotoksyczną w stosunku do komórek posiadających antygeny transplantacyjne tkanki przeszczepionej. Odrzucenie allogenicznego przeszczepu skóry było spowodowane infiltracją komórek jednojądrzastych, w tym również uczulonych limfocytów, które dopływając do obcej tkanki napotykały alloantygeny i niszczyły je.

Uprzywilejowane osiadanie uczulonych limfocytów w śródbłonku naczyń krwionośnych przeszczepu na drodze chemotaksji lub rozpoznawania antygenów transplantacyjnych mogło być przyczyną selektywnej kumulacji uczulonych limfocytów w allogenicznej tkance /8/. Obecność antygenowo obcej tkanki była powodem zatrzymywania migrujących do niej limfocytów. Nie udowodniono jednak, że selektywna kumulacja limfocytów była jedyną przyczyną odrzucenia allogenicznego narządu.

Komórki wyizolowane z odrzuconego alloprzeszczepu serca myszy wykazywały cechy limfocytów T i B gospodarza. Doświadczenia *in vitro* wykazały, że komórki te były zdolne do niszczenia komórek docelowych posiadających te same antygeny transplantacyjne co dawca przeszczepu. Uczulone limfocyty rozpoznawały komórki docelowe poprzez swoiste receptory powierzchniowe, a połączenie się tych receptorów z antygenem prowadziło do zmian w błonie komórkowej, które to zmiany odpowiedzialne były za cytotoksyczny efekt limfocytu /160/.



Tilney /8/ określił charakterystyczne cechy limfocytów biorących udział w odrzuceniu allogenicznej tkanki. Limfocyty B, posiadające na swej powierzchni determinantę immunoglobulinową, oraz receptor dla fragmentu Fc IgG mogły być zatrzymywane w narządzie przeszczepionym w obecności przeciwciała skierowanego przeciwko komórkom przeszczepu /anti-graft antibody/. Większa zawartość tych komórek w odrzuconym narządzie niż w krwi obwodowej i śledzionie gospodarza sugerowała istnienie ich aktywnej migracji do obcej antygenowo tkanki.

Balch /161/ stwierdził obecność limfocytów T w alloprzeszczepie nerki szczurzej. Komórki te, odpowiedzialne za specyficzną cytotoksyczność przeciwko antygenom dawcy, pojawiały się w największej ilości w 2-3 dni przed odrzuceniem nerki. Następujące potem obniżenie ich poziomu było wyrazem dopływu do przeszczepu innych komórek, np. fagocytów.

Hattler /162/ wykazał, że limfocyty T wyizolowane z przeszczepu allogenicznego nerki przy zetknięciu ze swoistymi antygenami transplantacyjnymi były zdolne do wytwarzania mediatorów makrofagalnych np. czynnika zahamowania migracji makrofagów. MIF /macrophage inhibitor factor/, a w teście MLC dawały dodatnią reakcję z limfocytami dawcy.

Stwierdzono, że w populacji komórek naciekających alloprzeszczep nerki szczura, we wczesnej fazie odrzucenia, najliczniejszą populację stanowiły cytotoksyczne limfocyty T. W późniejszym okresie większość komórek infiltrujących narząd wykazywała ruchliwość elektroforetyczną limfocytów B



i ich postaci blastycznych. Analiza elektroforetyczna regionalnego węzła chłonnego wskazywała na obecność limfoblastów T /163/.



### 3. M A T E R I A Ł I M E T O D Y

#### A. Podział na grupy

Doświadczenia wykonano na dorosłych szczurach samcach hodowli wsobnej szczepu Wistar, ważących od 180 do 300 gramów.

Limfocyty od szczurów dawców pobierano z następujących źródeł:

1. chłonki przewodu piersiowego /thoracic duct lymphocytes - TDL/
2. węzłów krezkowych /mesenteric lymph node lymphocytes - MLNL/
3. węzłów obwodowych /peripheral lymph node lymphocytes - PLNL/

Podział powyższy uwarunkowany był różną zawartością limfocytów T i B w każdym z tych źródeł, oraz różną kinetyką uwalniania się ich do krążenia /26/.

W każdej puli komórkowej badano zdolność migracji dwóch populacji limfocytarnych:

1. całej populacji limfocytów T i B, znakowanych radioaktywnym chromem  $^{51}\text{Cr}$  /OPiDI - Świerk/.
2. limfoblastów zdolnych do podziałów komórkowych, syntetyzujących kwas dezoksyrybonukleinowy /DNA/, znakowanych  $^{125}\text{I}$  5 jodo-2' deoxy-urydyną / $^{125}\text{IUDR}$ / /Amersham, England/.

Znakowane komórki podawano dożylnie syngenicznemu biorcy. Gromadzenie się wstrzykniętych limfocytów lub limfoblastów określano w tkankach limfoidalnych i pozalimfoidalnych w sekwencjach czasowych, po 1,3,5,8,12 i 24 godzinie od momentu wstrzyknięcia zawiesiny.



Migrację komórek badano w następujących grupach doświadczalnych:

- Grupa I<sub>a</sub> - TDL znakowane  $^{51}\text{Cr}$ ;  
Grupa I<sub>b</sub> - TDL znakowane  $^{125}\text{IUDR}$   
Grupa II<sub>a</sub> - MLNL znakowane  $^{51}\text{Cr}$   
Grupa II<sub>b</sub> - MLNL znakowane  $^{125}\text{IUDR}$   
Grupa III<sub>a</sub> - PLNL znakowane  $^{51}\text{Cr}$   
Grupa III<sub>b</sub> - PLNL znakowane  $^{125}\text{IUDR}$

Wydzielono grupy kontrolne, w których badano:

- Grupa IV - gromadzenie w tkankach i narządach limfocytów martwych /IV<sub>a</sub>/ lub limfoblastów martwych /IV<sub>b</sub>/, pochodzących z wymienionych uprzednio trzech źródeł, po upływie 24 godzin od ich dożylnego wstrzyknięcia.
- Grupa V - rozmieszczenie w narządach i tkankach supernatantu otrzymanego po odwirowaniu martwych limfocytów /Va/ lub limfoblastów /Vb/ po 24 godzinach od chwili dożylnego wstrzyknięcia.
- Grupa VI - rozmieszczenie dożylnie podanych  $^{125}\text{IUDR}$  i  $^{125}\text{J}$  /VIb/ w narządach i tkankach po 24 godzinach.
- Grupa VII - wielkość reinkorporacji in vitro przez limfocyty z przewodu piersiowego i węzłów chłonnych  $^{51}\text{Cr}$  /VIIa/ lub  $^{125}\text{IUDR}$  /VIIb/, wydzielonych ze znakowanych, a następnie zabitych limfocytów przewodu piersiowego i węzłów chłonnych w czasie 24 godzinnej inkubacji w temp. 37°C.



Grupa VIII - wielkość spontanicznego uwalniania in vitro  
 $^{51}\text{Cr}$  lub  $^{125}\text{I}$ UDR ze znakowanych limfocytów  
/VIIIa/ lub limfoblastów /VIIIb/, pochodzących  
z trzech źródeł w czasie 24 godzin w temp.  $37^{\circ}\text{C}$ .  
Wszystkie doświadczenia wykonano w grupach liczących conaj-  
mniej trzy szczury.

#### B. Schemat doświadczenia

Limfocyty lub limfoblasty pochodzące z przewodu piersio-  
wego, wydzielone z węzłów krezkowych lub węzłów obwodowych  
trzykrotnie odpłukiwano syngeniczną chłonką z dodatkiem  
10 jedn. heparyny/ml. Po określeniu liczby oraz procentowej  
żywołności komórek, zawiesinę inkubowano w łaźni wodnej w  
temp.  $37^{\circ}\text{C}$  z  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  lub  $^{125}\text{I}$ UDR. Po upływie 30 min. limfo-  
cyty odpłukiwano 3-krotnie również syngeniczną chłonką, po-  
wtórnie liczone, oraz określano procentową żywołność. Radio-  
aktywność zawiesiny oznaczano w liczniku scyntylicyjnym typu  
Gamma /Tesla - Gamma Automat/. Następnie komórki wstrzykiwano  
do żyły grzbietowej pręcia szczurów biorców. Zwierzęta były  
usypiane w różnym czasie, zależnym od badanej sekwencji cza-  
sowej. Mierzono aktywności całej masy tkanek limfoidalnych  
i pozalimfoidalnych.

#### C. Stosowane metody

##### a/ drenaż przewodu piersiowego szczura

Zabieg ten wykonywano metodą Bollmana /25/. W narkozie  
eterowej, po ostrzyżeniu i odkażeniu skóry szczura spirytu-  
sowym roztworem hibitanu, przecinano powłoki brzuszne poni-  
żej prawego łuku żebrowego. Pod wypreparowanym brzuszny



odcinkiem aorty wydzielano przewód piersiowy i podwiązywano go poniżej przepony. Do naciętego przewodu piersiowego wprowadzano w kierunku zbiornika mleczu dren polietylenowy długości ok. 20 cm, wygięty w kształcie litery L. Przytwierdzano go do ściany przewodu piersiowego i mięśnia biodrowo-lędźwiowego lewego. Koniec drenu wyprowadzano na zewnątrz przez otwór w powłokach brzusznych i skórze. Następnie szwem ciągłym zaszywano warstwy mięśni i skóry. Do lewej żyły udowej wprowadzano dren polietylenowy celem stałej infuzji płynów. Po zabiegu szczura umieszczano w klatce Bollmana. Chłonek zbierano do jałowej 50 ml. zlewki z 250 jedn. heparyny, umieszczonej w naczyniu z lodem. Poprzez dren w żyłę udowej podawano przy użyciu pompy infuzyjnej 0,9% roztwór NaCl z dodatkiem 2 jedn. heparyny/ml. z szybkością 2 ml./godz. Limfocyty izolowano z chłonki po 18-20 godzinnym drenażu przewodu piersiowego. W tym czasie szczury były karmione i pojone "ad libitum".

b/ pobieranie węzłów chłonnych

Po skrwawieniu szczura dawcy, węzły krezkowe rozmieszczone wzdłuż żyły krezkowej górnej oddzielano od otaczającej tkanki tłuszczowej i pobierano do jałowej probówki zawierającej około 2 ml. syngenicznej chłonki z dodatkiem 10 jedn. heparyny/ml. Węzły chłonne obwodowe umieszczano również w tym samym środowisku. Były to: węzły biodrowe z okolicy rozwidlenia aorty, węzły podkolanowe i pachowe oraz powierzchowne i głębokie węzły szyjne i twarzowe.

c/ przygotowanie limfocytów do znakowania radioizotopem

Chłonek z drenowanego przewodu piersiowego wirowano



przez 10 min. z szybkością 1000 obr/min. Limfocyty z węzłów uzyskiwano po przetarciu tkanki limfoidalnej przy użyciu tłoka strzykawki z końcówką gumową przez sitko ze stali nierdzewnej. W celu oczyszczenia komórek, zawiesinę płukano 3-krotnie w 5-7 ml. syngenicznej chłonki z dodatkiem 10 jedn. heparyny/ml. i wirowano przez 10 min. z szybkością 1000 obr/min. Następnie limfocyty chłonki lub węzłów zawieszano w 1 ml. heparynizowanej chłonki. Liczbę komórek określano przy użyciu kamery Bürkera, a ich żywotność odczytywano w teście z 0,2% roztworem błękitu trypanu.

d/ otrzymywanie limfoblastów

Komórki te uzyskiwano z drenowanego przewodu piersiowego, węzłów krezkowych i obwodowych po 4-5 dniach od chwili podania szczurowi dawcy zawiesiny 0,2 ml. krwinek czerwonych barana i kompletnego adjuwantu Freund'a, zmieszanych w stosunku 1:1. W celu pobudzenia węzłów krezkowych górnych przygotowana zawiesinę wstrzykiwano w surowicówkę jelita cienkiego. Podając ją śródskórną w stopy, łapy przednie i okolice szyjną, pobudzano tworzenie limfoblastów w węzłach obwodowych i chłonce.

e/ znakowanie limfocytów i limfoblastów radioizotopem

W celu wyznakowania całej populacji limfocytów, do danej zawiesiny dodawano 50 uCi radioaktywnego chromu  $^{51}\text{Cr}/10^8$  komórek  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ , aktywność właściwa 1 mCi/ml. Limfoblasty znakowano radioizotopem jodu  $^{125}\text{I}$  związanym z 5 jodo-2'-deoxyurydyną / $^{125}\text{IUDR}$ /, aktywność właściwa 5 mCi/mg w dawce 5 uCi/ $10^8$  komórek. Po 30 min. okresie inkubacji w łaźni wodnej w temp.  $37^\circ\text{C}$ , mieszaninę odwirowywano, a następnie płu-



kano 3-krotnie 5-7 ml. heparynizowanej, syngenicznej chłonki i odwirowywano przez 10 min. z szybkością 1000 obr/min.

0,1 ml. próbki kolejnych supernatantów pobierano do szklanych probówek i oznaczano ich aktywności. Powtórnie określano liczbę komórek oraz procentową ich żywotność. Ostatecznie przygotowano zawiesinę limfocytów, lub limfoblastów w ilości  $1-2 \times 10^8$  / 1-2 ml. syngenicznej, heparynizowanej chłonki.

f/ podawanie wyznakowanych komórek szczurom biorcom

Wstrzyknięcie dożylnie znakowanej zawiesiny poprzedzone było określeniem jej całkowitej radioaktywności. Szczurom biorcom wprowadzonym w płytką narkozę eterem, podawano przygotowaną zawiesinę przez okres ok. 2 min. do żyły grzbietowej prącia. Następnie zwierzęta umieszczano pojedynczo w klatkach, w których mogły się poruszać, spożywać karmę i pić wodę.

g/ pobieranie tkanek i narządów szczurów biorców

W zależności od protokołu doświadczenia, a więc po upływie 1,3,5,8,12 i 24 godz. od momentu wstrzyknięcia znakowanej populacji limfocytów, szczury znieczulano eterem i skrwawiano przy użyciu kaniuli polietylenowej umieszczonej w aorcie brzusznej. Krew wirowano przez 10 min. z szybkością 2000 obr/min. Otrzymane elementy morfotyczne i surowica umieszczane były w oddzielnych probówkach, scyntylacyjnych. Do kolejnych probówek pobierano:

płuca, nerki, żołądek bez treści pokarmowej, jelito cienkie bez treści pokarmowej, jelito grube bez treści pokarmowej, wątrobę, całą skórę bez sierści i wszystkie mięśnie,



węzły kręzkowe, węzły obwodowe /biodrowe, podkolanowe, pachowe, szyjne powierzchowne i głębokie, twarzowe/, śledzionę, grasicę, kępkę Peyerá i wszystkie kości; w oddzielnych próbkach umieszczano: kości udową, piszczelową i strzałkową; ramienia i przedramienia; żebra; miednicę; kręgosłup.

Próbki ważono przed i po pobraniu materiału, co umożliwiało określenie wagi poszczególnych narządów i tkanek. Aktywność zawartości kolejnych próbek była określana w liczniku scyntylicyjnym przez okres 120 sekund. Ostateczny wynik po odjęciu tła był wyrażony w ilości impulsów/min. /cpm/min./

h/ przygotowanie martwej zawiesiny limfocytów lub limfoblastów

Wyznakowane zawiesiny limfocytów lub limfoblastów przygotowane do wstrzyknięcia dożylnego, były inkubowane przez okres 20 min. w temp. 56°C. Uwolniony z komórek materiał z radioizotopem odpłukiwano 3-krotnie w 5-7 ml. syngenicznej chłonki z dodatkiem 10 jedn. heparyny/ml. Limfocyty liczone w kamerze Bürkera i oznaczano ich żywotność w teście z 0,2% roztworem błękitu trypanu. Tak przygotowane zawiesiny podawano do żyły grzbietowej prąca szczurów biorców.

i/ przygotowanie supernatantów ze znakowanych, zabitych limfocytów lub limfoblastów

Supernatant otrzymany po odwirowaniu wyznakowanych martwych limfocytów lub limfoblastów wstrzykiwano szczurom biorcom do żyły grzbietowej prąca w objętości 1 ml, po uprzednim oznaczeniu jego aktywności.



j/ podawanie czystych preparatów  $^{125}\text{I}$ UDR  $^{125}\text{J}$

Wyżej wymienione czyste preparaty radioizotopów podawano do żyły grzbietowej prącia szczurów biorców w dawkach odpowiadających wyznakowaniu żywych zawiesin limfocytarnych, lub limfoblastycznych określanych w cpm/min.

k/ badania in vitro

Do supernatantu otrzymanego po odwirowaniu martwej, wyznakowanej zawiesiny limfocytów lub limfoblastów pochodzących z chłonki przewodu piersiowego, węzłów krezkowych i węzłów obwodowych, dodawano  $0,5 \times 10^8$  limfocytów lub limfoblastów żywych, nie wyznakowanych, z tych samych źródeł. Następnie mieszaninę umieszczano w cieplarni w temp.  $37^{\circ}\text{C}$  na okres 24 godz. W końcu po 3-krotnym odpłukaniu i odwirowaniu komórek, określano ich aktywność.

Zawiesiny limfocytów lub limfoblastów o znanej aktywności, przygotowane do podania dożylnego umieszczano na okres 24 godz. w cieplarni w temp.  $37^{\circ}\text{C}$ . Po odwirowaniu z szybkością 1000 obr/min oddzielano precypitat i supernatant, oraz oznaczano ich aktywność.

#### D. Obliczenia

Znając całkowitą aktywność dożylnie podanych komórek szczura dawcy oraz aktywność tkanek i narządów szczura biorcy, obliczano następujące parametry:

a/ procentową aktywność tkanki lub narządu w stosunku do całkowitej radioaktywności podanych komórek

$$\frac{\text{cpm/min tkanki lub narządu}}{\text{aktywność podanych komórek w cpm/min}} \times 100\%$$



b/ procentową aktywność 1 grama tkanki lub narządu w stosunku do całkowitej radioaktywności podanych komórek

$$\frac{\text{cpm/min tkanki lub narządu}}{\text{aktywność podanych komórek w cpm/min} \times \text{waga tkanki lub narządu w gramach}} \times 100\%$$

c/ procentową aktywność tkanki lub narządu w stosunku do całkowitej radioaktywności odzyskanej

$$\frac{\text{cpm/min tkanki lub narządu}}{\text{suma radioaktywności w cpm/min badanych tkanek i narządów}} \times 100\%$$

W celu oceny dynamiki zmian migracji znakowanych komórek do tkanek i narządów szczura biorcy w kolejnych sekwencjach czasowych, posługiwano się parametrami a i b.

W celu wykazania różnic migracji limfocytów lub limfoblastów między narządami i tkankami oraz między dwoma populacjami limfocytarnymi, posługiwano się parametrem c.

#### E. Metody statystyczne

Z wyników kolejnych pomiarów w danych sekwencjach czasowych wyliczono średnie  $\bar{X}$ , odchylenia standardowe  $SD$  i standardowe błędy średnich  $SE$ . Średnie uzyskane w poszczególnych grupach porównano między sobą posługując się testem t Studenta dla zmiennych niepołączonych  $/164/$ .

Obliczenia zostały wykonane na maszynie cyfrowej PDP 11/45, przy pomocy programów napisanych w języku FORTRAN.

Uzyskane średnie wyniki przedstawiono w postaci wykresów i tabel zawierających  $\bar{X}$ ,  $SD$ ,  $SE$  i poziom istotności  $p$  różnic pomiędzy średnimi.



#### 4. W Y N I K I

##### I. GRUPA Ia, IIa, IIIa. MIGRACJA LIMFOCYTÓW ZNAKOWANYCH $^{51}\text{CR}$

###### A. Przygotowanie zawiesin komórkowych

Ilość limfocytów przed znakowaniem radioizotopem wynosiła  $/X_{SD}^+$ : w grupie Ia -  $1,6 \pm 0,2 \times 10^8$ , w grupie IIa -  $1,7 \pm 0,4 \times 10^8$ ; w grupie IIIa -  $1,75 \pm 0,35 \times 10^8$ . Po 30 min. inkubacji zawiesin komórkowych z  $^{51}\text{Cr}$ , podawano szczurom biorcom dożylnie: w grupie Ia -  $1,3 \pm 0,25 \times 10^8$  TDL, w grupie IIa -  $1,4 \pm 0,4 \times 10^8$  MLNL, w grupie IIIa -  $1,3 \pm 0,2 \times 10^8$  PLNL.

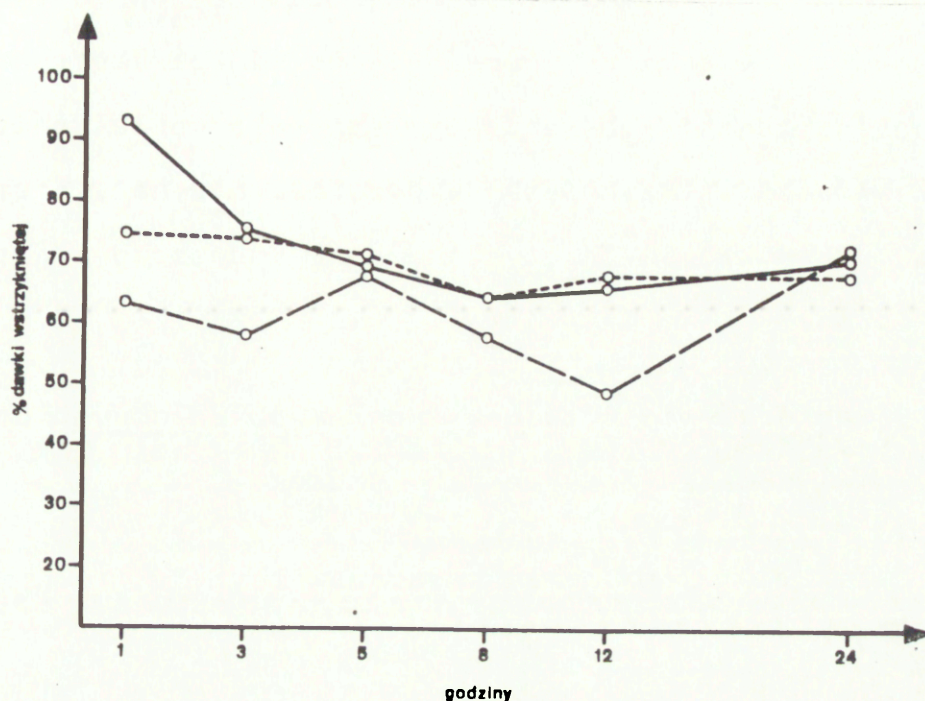
Żywotność limfocytów przed znakowaniem we wszystkich grupach, oznaczana w teście z 0,2% błękitem trypanu wynosiła 95-100%. Po znakowaniu  $^{51}\text{Cr}$  obniżała się ona do 90-95%.

Aktywność ostatniego supernatantu otrzymanego w wyniku odpłukania limfocytów po znakowaniu stanowiła w grupie Ia -  $4,3 \pm 1,6\%$  /SD/ całkowitej aktywności znakowanych komórek, w grupie IIa -  $5,3 \pm 2,7\%$  /SD/, w grupie IIIa -  $4,9 \pm 1,0\%$  /SD/.

###### B. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych.

Całkowity odzysk radioaktywności /wszystkich tkanek i narządów szczura/ był najwyższy w 1 godz. po podaniu znakowanych limfocytów niezależnie od źródła podanych komórek /Ryc.1, Tab.2-8/. W grupie Ia całkowity odzysk radioaktywności nie ulegał istotnym zmianom pomiędzy 1 a 24 godz. i wynosił od 74,86 do 64,75% całkowitej radioaktywności podanej. W grupie IIa spadek radioaktywności pomiędzy pierwszą a ostat-





Rycina 1. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TDL - grupa Ia ---o---/, węzłów krezkowych /MLNL - grupa IIa —o—/, węzłów obwodowych /PLNL - grupa IIIa --o--/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$ . Wartości średnie z 3-5 doświadczeń; SD i SE patrz tablice.

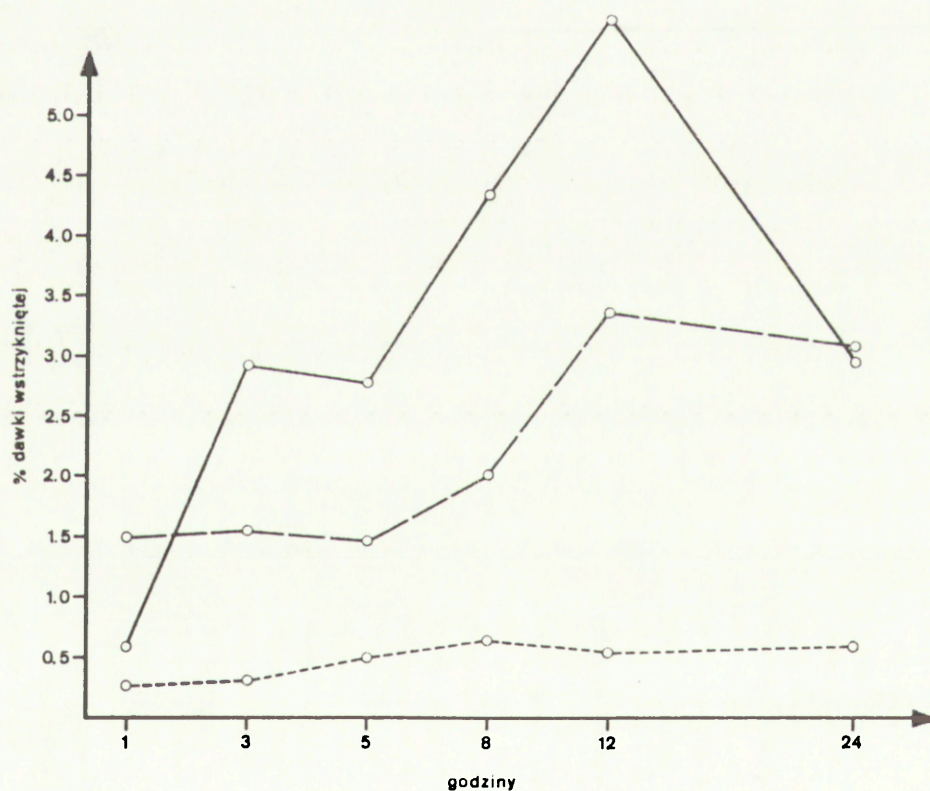
nią sekwencją czasową był znamieny statystycznie - od 92,98 do 71,13% / $p < 0,001$ /. Najwyraźniejszy spadek zaznaczył się pomiędzy 1 a 5 godz. obserwacji. W grupie IIIa odzysk radioaktywności ze wszystkich badanych narządów w 24 godz. po podaniu znakowanych komórek wynosił 71,31% i nie różnił się statystycznie od wartości uzyskanej w 1 godz., tj. 63,18%. Po 24 godz. odzysk radioaktywności wynosił we wszystkich grupach ok. 70%.



W celu oceny dynamiki migracji limfocytów do tkanek i narządów szczura biorcy, posługiwano się parametrem % radioaktywności tkanki lub narządu w stosunku do całkowitej radioaktywności wstrzykniętej w przeliczeniu na 1 gram. Dla celów dokumentacyjnych uzyskane dane umieszczono w tabelach 16,17 i 18.

C. Radioaktywność tkanek i narządów chłonnych po dożylnym podaniu znakowanych komórek

a/ węzły krezkowe



Rycina 2. Radioaktywność węzłów krezkowych. Objasnienia patrz ryc. 1.

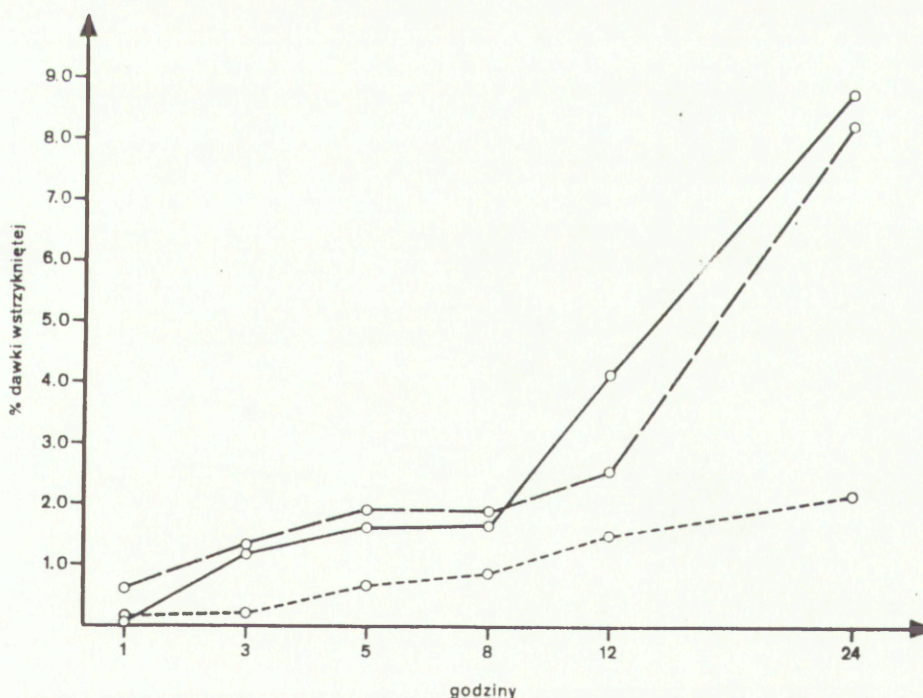
Radioaktywność węzłów krezkowych wzrastała pomiędzy 1 a 24 godz. obserwacji / $p < 0,001$ /, niezależnie od źródła pochodzenia komórek /Ryc.2, Tab.2-8/. W grupie Ia największy wzrost radioaktywności miał miejsce w 5 godz. / $p < 0,001$ /,



w grupie IIa w 3 godz. / $p < 0,01$ /, zaś w grupie IIIa wzrost zaznaczył się znamienne statystycznie / $p < 0,001$ / pomiędzy pierwszą a ostatnią sekwencją czasową.

Kumulacja TDL w węzłach krezkowych we wszystkich punktach czasowych była niższa niż limfocytów pochodzących z węzłów chłonnych / $p < 0,001$ / i stanowiła ok. 0,3-0,6% całkowitej dawki wstrzykniętej. Migracja MLNL do węzłów krezkowych była między 3 a 8 godz. wyższa niż PLNL. Po 12 i 24 godz. radioaktywność tego narządu nie wykazywała statystycznych różnic między MLNL i PLNL i wynosiła ok. 3% całkowitej dawki wstrzykniętej.

b/ węzły obwodowe



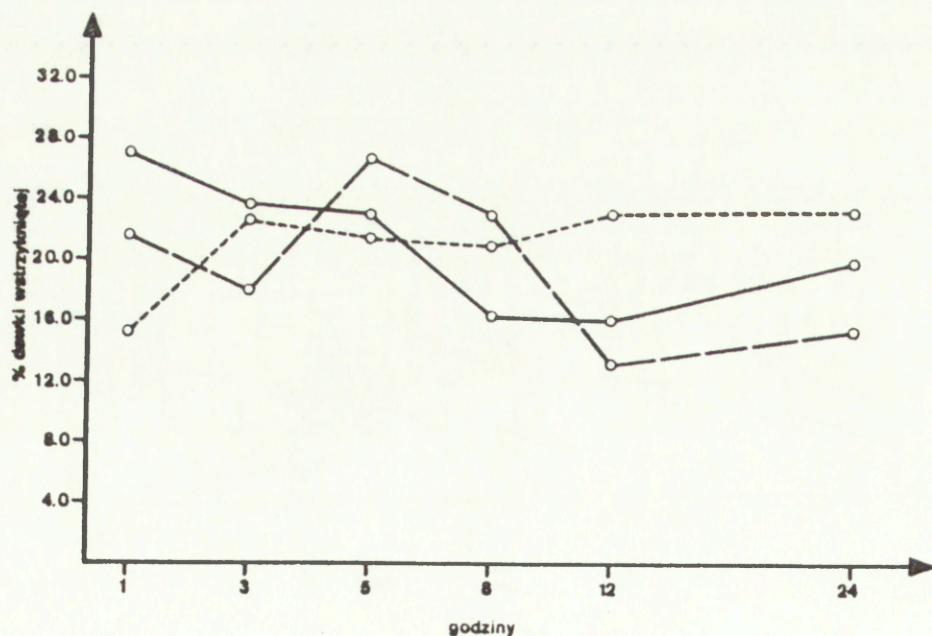
Rycina 3. Radioaktywność węzłów obwodowych. Objasnienia patrz ryc. 1.



We wszystkich grupach radioaktywność węzłów obwodowych wzrastała w okresie obserwacji /Ryc.3, Tab.2-8/. W grupie Ia wzrost ten występował między wszystkimi kolejnymi punktami czasowymi i był największy pomiędzy 3 a 5 i 8 a 12 godz. / $p < 0,001$ /. W grupie IIa wzrost zanotowano pomiędzy 1 a 3 godz. oraz 8 a 12 godz. / $p < 0,001$ /, jak również pomiędzy 12 a 24 godz. / $p < 0,01$ /, zaś w grupie IIIa pomiędzy 1 a 3 / $p < 0,01$ / oraz 12 a 24 godz. / $p < 0,001$ />.

Od 3 godz. obserwacji migracja TDL do węzłów obwodowych była znamienne statystycznie niższa niż MLNL i PLNL / $p < 0,001$ /. W całym okresie obserwacji nie zanotowano różnic w migracji MLNL i PLNL do węzłów obwodowych.

c/ śledziona



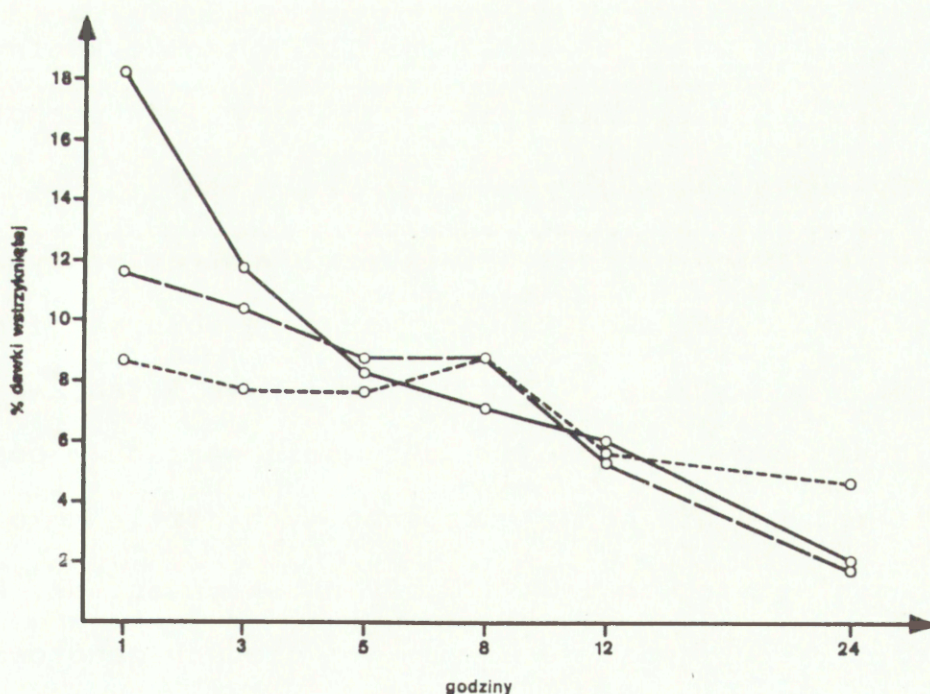
Rycina 4. Radioaktywność śledziona. Objasnienia patrz ryc.1.



W grupie Ia aktywność śledziona utrzymywała się na poziomie ok. 20% dawki wstrzykniętej i poza niewielkim wzrostem pomiędzy 1 a 3 godz.  $/p < 0,01/$  nie wykazywała istotnie znamienych zmian w czasie  $/Ryc.4, Tab.2-8/$ . W grupach IIIa i IIIa radioaktywność śledziona wynosiła w 1 godz. ok. 21-25% i obniżała się nieznacznie w okresie obserwacji  $/p < 0,05/$ .

Nie było różnic w kinetyce migracji MLNL i PLNL do śledziona. Na początku obserwacji różnice pomiędzy TDL a MLNL i PLNL nie były charakterystyczne. Od 12 godz. do śledziona migrowało więcej limfocytów pochodzących z przewodu piersiowego  $/p < 0,01/$ .

d/ szpik kostny



Rycina 5. Radioaktywność szpiku kostnego. Objasnienia patrz ryc.1.



Radioaktywność kości była wysoka w porównaniu z innymi tkankami chłonnymi i wynosiła po 1 godz. w grupie Ia - 8,67%, w grupie IIa - 18,17%, w grupie IIIa - 11,06% całkowitej dawki podanej /Ryc.5,Tab.2-8/. Maląła ona we wszystkich grupach pomiędzy 1 a 24 godz. obserwacji. Spadek aktywności między 1 a 24 godz. był statystycznie znamieny /TDL -  $p < 0,01$ , MLNL -  $p < 0,001$ , PLNL -  $p < 0,001$ /. Największy spadek radioaktywności w grupie Ia wystąpił pomiędzy 8 a 12 godz. / $p < 0,01$ /, w grupie IIa - pomiędzy 3 a 5 oraz 12 a 24 godz. / $p < 0,01$ /, zaś w grupie IIIa - pomiędzy 12 a 24 godz. / $p < 0,01$ /. Pozostałe wartości punktów czasowych w danych źródłach komórek wykazywały tendencję spadkową, lecz różnice między nimi nie były statystycznie znamienne.

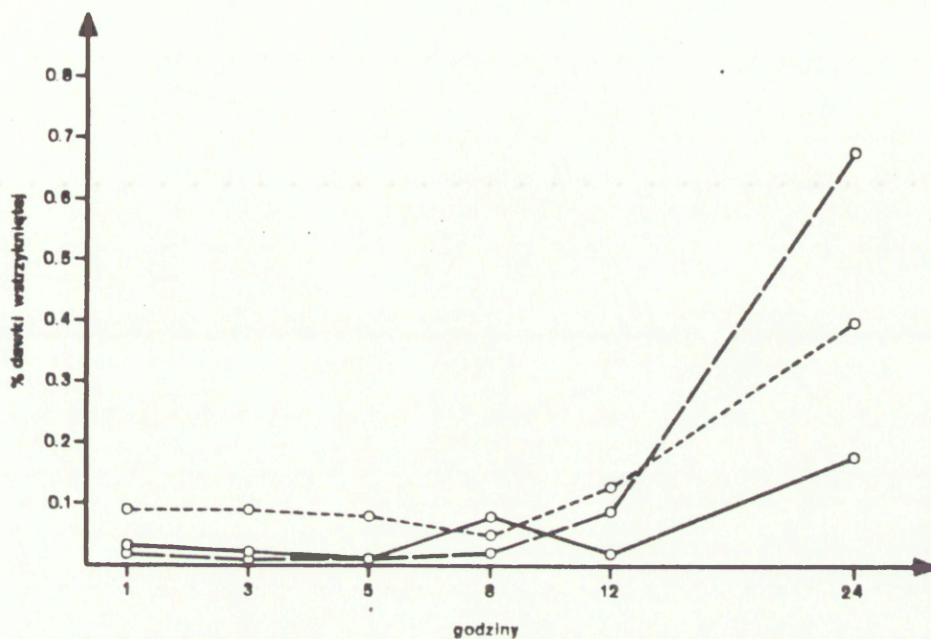
Nie zaobserwowano wyraźnych różnic między trzema grupami w migracji limfocytów do szpiku kostnego w okresie 12 godz. obserwacji. Po 24 godz. kumulacji TDL w szpiku kostnym była znamienne statystycznie wyższa niż limfocytów pochodzących z węzłów chłonnych / $p < 0,01$ / i wynosiła około 4,5%.

e/ grasica

We wszystkich grupach doświadczalnych radioaktywność grasicy była niska i po 24 godz. okresie obserwacji nie przekraczała 0,7% dawki wstrzykniętej /Ryc.6,Tab.2-8/. Do 12 godz. krzywe obrazujące aktywność narządu w poszczególnych grupach nie wykazywały istotnych różnic w kolejnych sekwencjach czasowych i wskazywały na aktywność ok. 0,1%. Pomiedzy 12 a 24 godz. we wszystkich grupach zanotowano wzrost radioaktywności grasicy / $p < 0,001$ /.

Największą aktywność stwierdzono w grupie IIIa - 0,68%



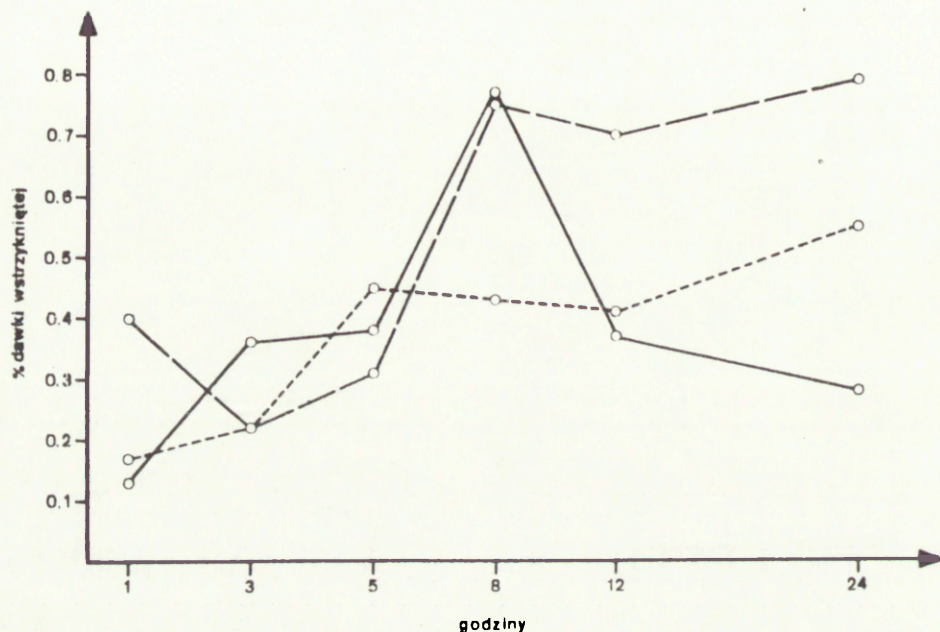


Rycina 6. Radioaktywność grasicy. Objasnienia patrz ryc.1.

dawki wyjściowej. W grupach Ia i IIa wartości były znamien-  
nie statystycznie niższe i wynosiły odpowiednio 0,4 i 0,18%.



f/ kępkki Peyer'a



Rycina 7. Radioaktywność kępek Peyer'a. Objaśnienia patrz ryc.1.

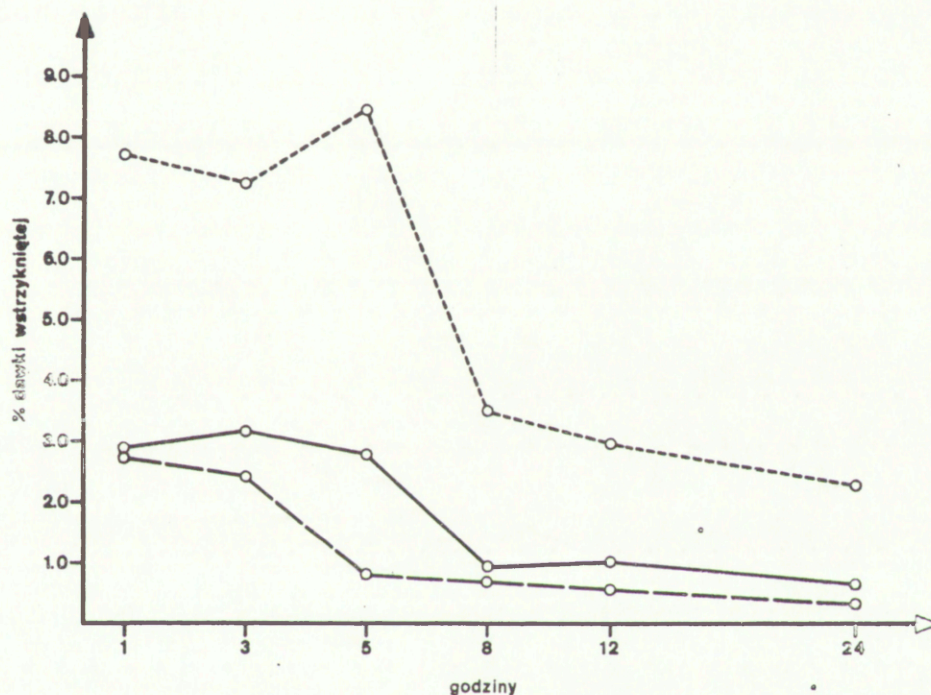
Migracja limfocytów do kępek Peyer'a przez cały okres obserwacji nie przekraczała 0,8% całkowitej dawki podanej /Ryc.7, Tab.2-8/. Pomiędzy 1 a 24 godz. w kępkach Peyer'a obserwowano wzrost radioaktywności - w grupie Ia od 0,17 do 0,55%, dawki wyjściowej / $p < 0,001$ /, w grupie IIa od 0,13 do 0,28% / $p < 0,01$ /, zaś w grupie IIIa od 0,4 do 0,79% / $p < 0,05$ /.

Do 12 godz. obserwacji różnice w kumulacji TD<sub>L</sub>, MLNL i PLNL nie były istotne. Jednakże po 24 godz. radioaktywność kępek Peyer'a w grupie IIIa znamienne przekraczała wartości dwóch grup pozostałych.



D. Radioaktywności tkanek i narządów pozachłonných  
po dożylnym podaniu znakowanych komórek

a/ krew tętnicza



Rycina 8. Radioaktywność krwi tętniczej. Objasnienia patrz ryc.1.

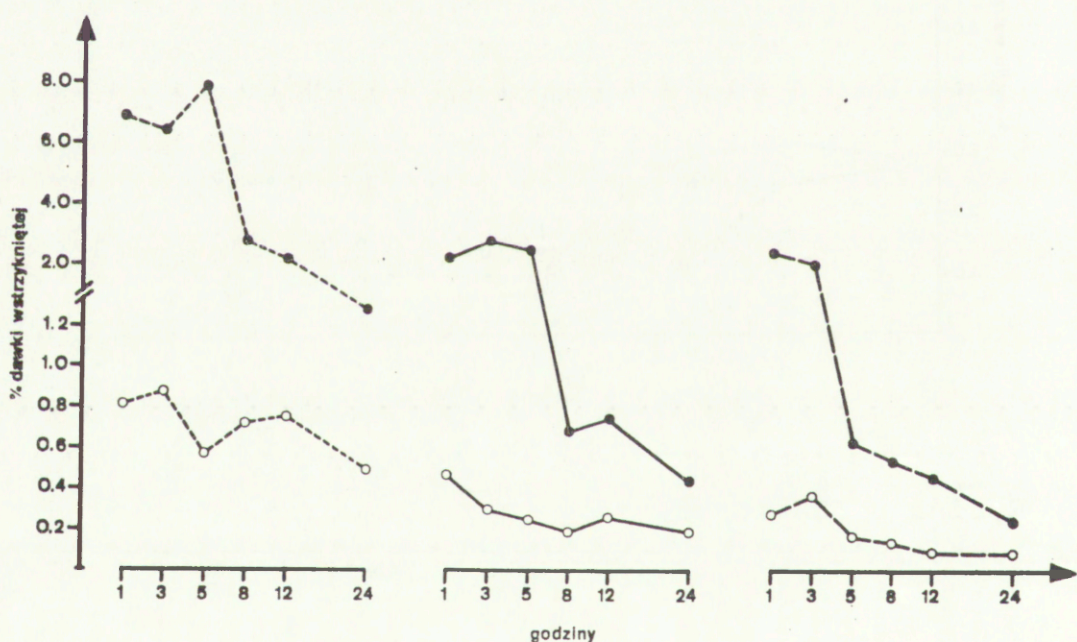
Radioaktywność krwi tętniczej wynosiła średnio w 1 godz. po wstrzyknięciu w grupie Ia - 7,72%, IIa - 2,89%, IIIa - 2,74% /Ryc.8, Tab.2-8/. Następnie obniżała się ona wyraźnie pomiędzy 1 a 8 godz. od momentu podania komórek, niezależnie od źródła ich pochodzenia. W grupach Ia i IIa największy spadek radioaktywności występował pomiędzy 5 a 8 godz.; w grupie IIIa - 3 a 5 godz. Począwszy od 8 godz. obniżenie aktywności było tylko nieznaczne, co wskazywałoby na stan



pewnej równowagi ilościowej między krwią a tkankami.

Radioaktywność krwi tętniczej po podaniu TDL utrzymywała się we wszystkich sekwencjach czasowych na poziomie znamienne przekraczającym wartości w grupach IIa i IIIa / $p < 0,001$ /.

Odwirowanie krwi pełnej umożliwiło wykazanie różnic w gromadzeniu radioaktywności w surowicy i elementach morfologicznych.



Rycina 9. Radioaktywność surowicy /o/ i elementów morfologicznych krwi /●/ od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfocytu z przewodu piersiowego /TDL - grupa Ia-----/, węzłów krezkowych /MLNL - grupa IIa—/, węzłów obwodowych /PLNL - grupa IIIa--/] znakowanych <sup>51</sup>Cr. Wartości średnie z 3-5 doświadczeń; SD i SE patrz tablice.



We wszystkich grupach radioaktywność surowicy obniżała się stopniowo, przy czym krzywa spadku była zdecydowanie bardziej pozioma niż w przypadku radioaktywności komórkowej /Ryc.9,Tab.9/.

We wszystkich grupach radioaktywność elementów komórkowych krwi była wyższa niż w surowicy, szczególnie wyraźna w pierwszych godzinach po podaniu znakowanych komórek /Ryc.9, Tab.9/. Spadek radioaktywności we frakcji komórkowej pomiędzy 5 a 8 godz. w grupach Ia i IIa, oraz 3 a 5 godz. w grupie IIIa był analogiczny do opisanej wcześniej zmiany radioaktywności krwi pełnej. W dalszych godzinach spadek ten był tylko nieznaczny.

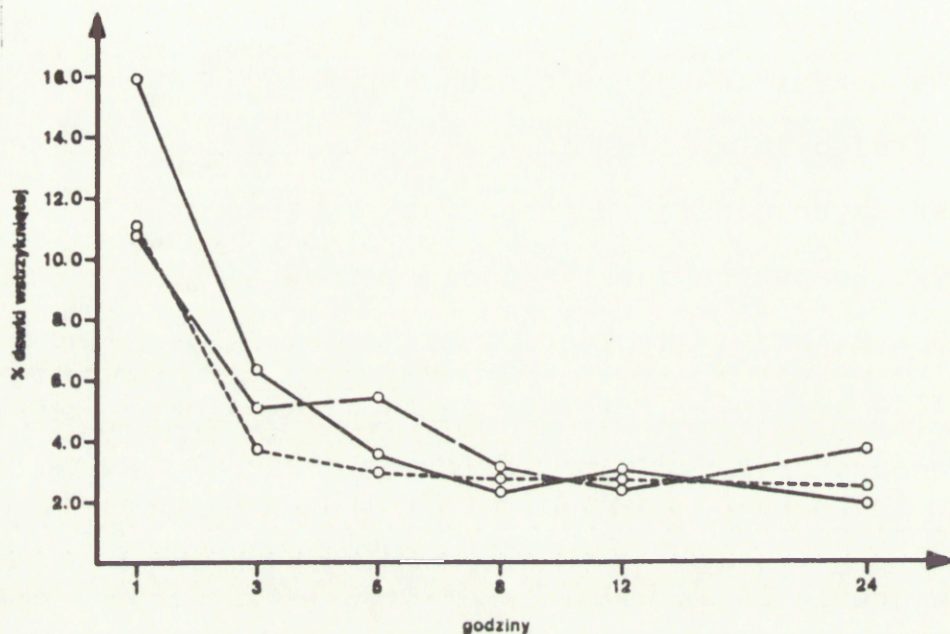
W grupie Ia aktywność elementów morfotycznych krwi była zdecydowanie wyższa niż aktywność komórek w grupach Ia i IIIa, niezależnie od okresu obserwacji.

b/ płuca

Największą radioaktywność płuc, niezależnie od grupy doświadczalnej obserwowano po 1 godz. od wstrzyknięcia zawiesiny limfocytarnej /TDL - 11,02%, MLNL - 15,97%, PLNL - 10,95% całkowitej dawki wstrzykniętej / /Ryc.10,Tab.2-8/. Następnie aktywność tej tkanki ulegała obniżeniu. We wszystkich trzech grupach znamienne statystyczny spadek radioaktywności występował pomiędzy 1 a 3 godz. obserwacji / $p < 0,001$ /. Pozostałe punkty czasowe w danych grupach nie wykazywały między sobą istotnych różnic.

Po 1 godz. w płucach najwięcej gromadziło się limfocytów pochodzących z węzłów krezkowych. W 3 i 5 godz. zasiedlanie płuc przez limfocyty z węzłów chłonnych przewyższało aktywność





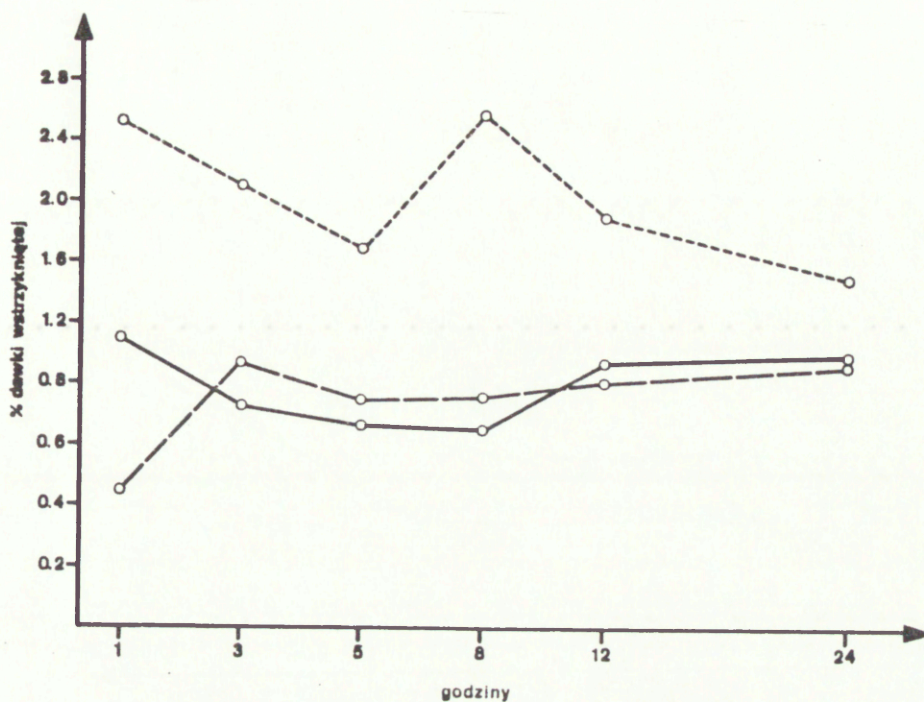
Rycina 10. Radioaktywność płuc. Objaśnienia patrz ryc.1.

występującą po dożylnym wstrzyknięciu TDL / $p < 0,01$ /. Od 8 godz. obserwacji nie było różnic w migracji do płuc między TDL a MLNL i PLNL.

c/ nerki

Radioaktywność nerek w pierwszej godzinie po podaniu limfocytów wynosiła: w grupie Ia - 2,53%, IIa - 1,1%, IIIa - 0,45% całkowitej dawki wstrzykniętej /Ryc.11, Tab.2-8/. W grupie Ia obniżała się ona nieznacznie pomiędzy 1 a 24 godz. od momentu dożylnego podania komórek / $p < 0,01$ /, w grupie IIa nie wykazywała istotnych zmian w czasie, zaś w grupie IIIa obserwowano nawet niewielki wzrost radioaktywności / $p < 0,01$ /.





Rycina 11. Radioaktywność nerek. Objasnienia patrz ryc.1.

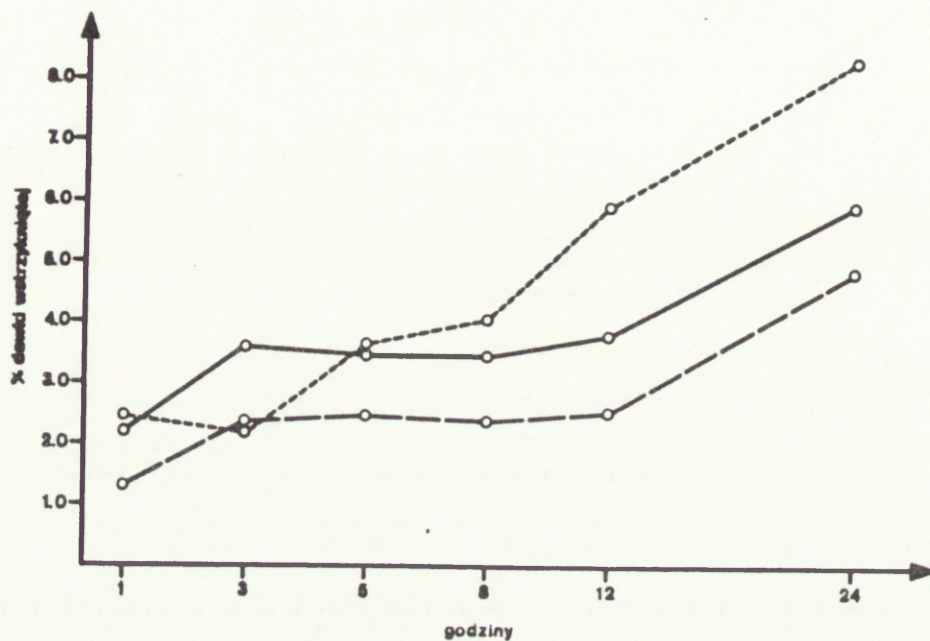
Radioaktywność nerek po podaniu TDL była zawsze wyższa niż po MLNL i PLNL / $p < 0,01$ /.

d/ jelita /żołądek + jelito cienkie + jelito grube/

We wszystkich grupach radioaktywność jelit, znajdująca się w 1 godz. w granicach 1,31 - 2,47% całkowitej dawki podanej, wzrastała stopniowo do 24 godz. obserwacji / $p < 0,001$ / /Ryc.12, Tab.2-8/. Najwyraźniejszy wzrost można było zauważyć począwszy od 8 godz. Od tego czasu kumulacja TDL w jelitach była wyższa niż MLNL i PLNL / $p < 0,001$ /. Większe powinowactwo MLNL niż PLNL do jelit widoczne było we wszystkich sekwencjach czasowych.

Rozpatrując osobno gromadzenie limfocytów w żołądku, jelicie cienkim i jelicie grubym /Tab.10/ stwierdziłem, iż we



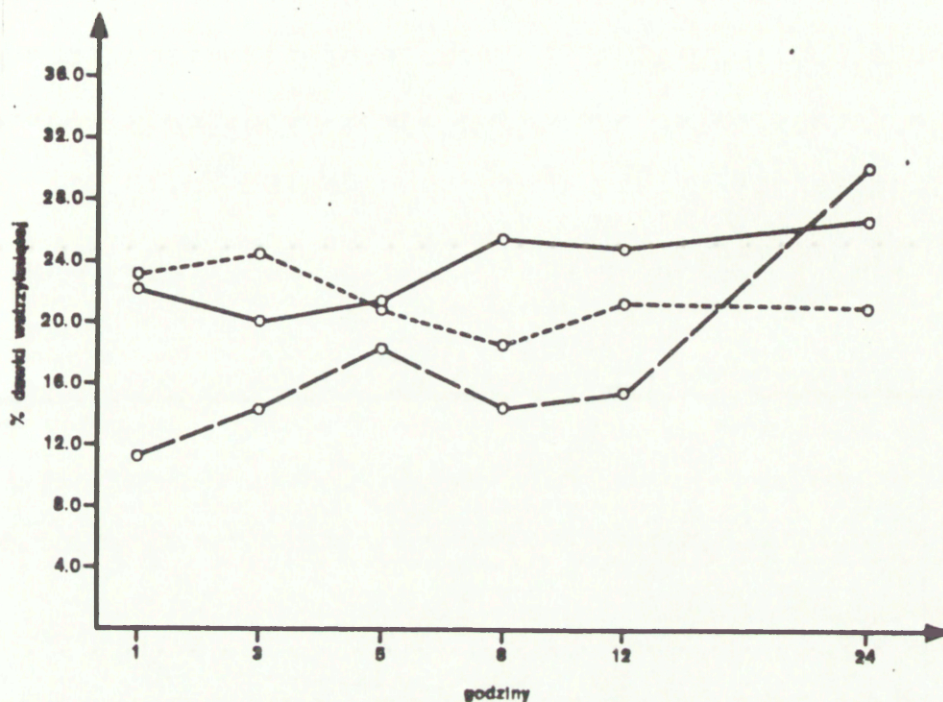


Rycina 12. Radioaktywność jelit /żołądek + jelito cienkie + jelito grube/. Objaśnienia patrz ryc.1.

wszystkich grupach doświadczalnych aktywność jelita grubego nie ulegała zmianom w kolejnych godzinach obserwacji, utrzymując się na poziomie 0,3 - 0,7% całkowitej dawki wstrzykniętej. Aktywność żołądka nie wykazywała zmian pomiędzy 1 a 24 godz., zaś w grupie IIa wzrastała jedynie nieznacznie / $p < 0,05$ /. Największy wzrost w radioaktywności żołądka zanotowano po podaniu PLNL / $p < 0,001$ /. We wszystkich grupach, od 1 do 24 godz. obserwowano wzrost radioaktywności jelita cienkiego / $p < 0,001$ /.



e/ wątroba



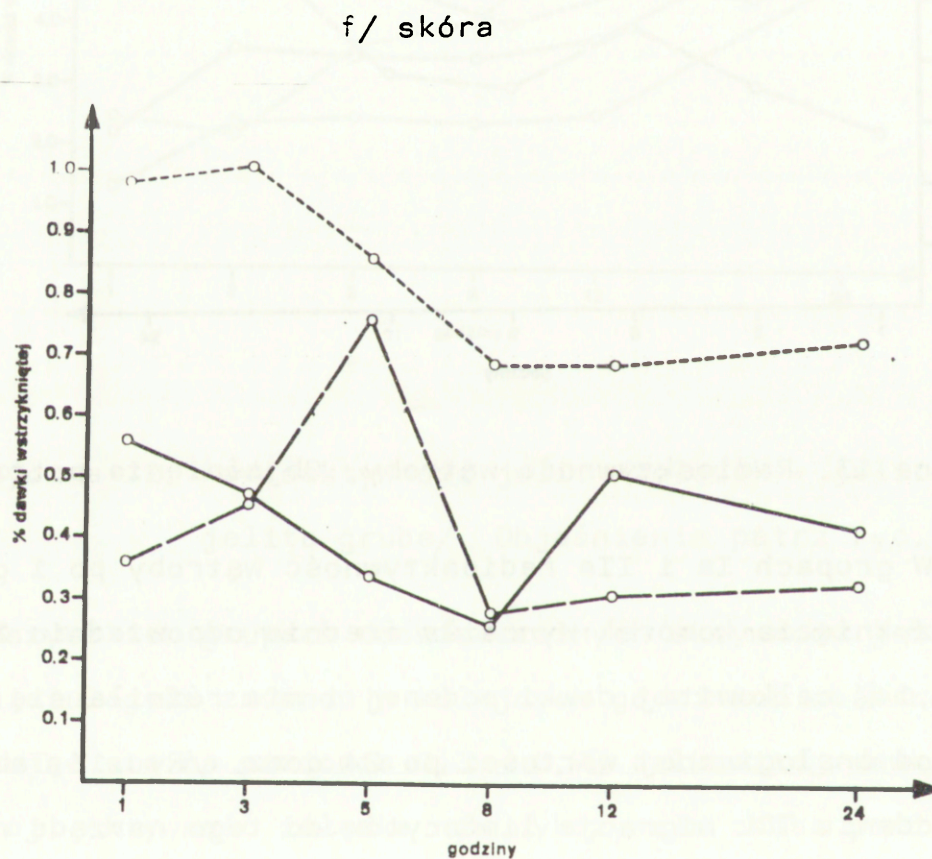
Rycina 13. Radioaktywność wątroby. Objasnienia patrz ryc.1.

W grupach Ia i IIa radioaktywność wątroby po 1 godz. od wstrzyknięcia komórek wynosiła średnio odpowiednio 23,18 i 22,14% całkowitej dawki podanej i nie różniła się znacząco od analogicznej wartości po 24 godz. /Ryc.13, Tab.2-8/. Po podaniu TDL migracja limfocytów do tego narządu nieznacznie malała w ciągu 24 godz. obserwacji do 21,38% dawki wstrzykniętej. Po podaniu MLNL aktywność wątroby nie wykazywała większych różnic w kolejnych punktach czasowych, utrzymując się na poziomie 20-25% dawki wstrzykniętej. Po podaniu PLNL aktywność wątroby wzrastała znacząco pomiędzy 1 a 24 godz. / $p < 0,001$ / - od 11,35 do 30,18% całkowitej dawki wstrzykniętej.

Od 8 godz. obserwacji radioaktywność wątroby w grupie Ia pozostawała znacząco statystycznie niższą / $p < 0,01$ / w po-



równaniu z grupą IIa. Migracja PLNL w grupie IIIa do wątroby do 12 godz. była niższa niż TDL i MLNL / $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ /. Jednakże pomiędzy 12 a 24 godz. wystąpił wzrost kumulacji PLNL w narządzie do około 30% dawki wyjściowej. Wartość ta była znamienne wyższą w stosunku do TDL / $p < 0,01$ /, nie różniła się natomiast od MLNL.



Rycina 14. Radioaktywność skóry. Objaśnienia patrz ryc.1.

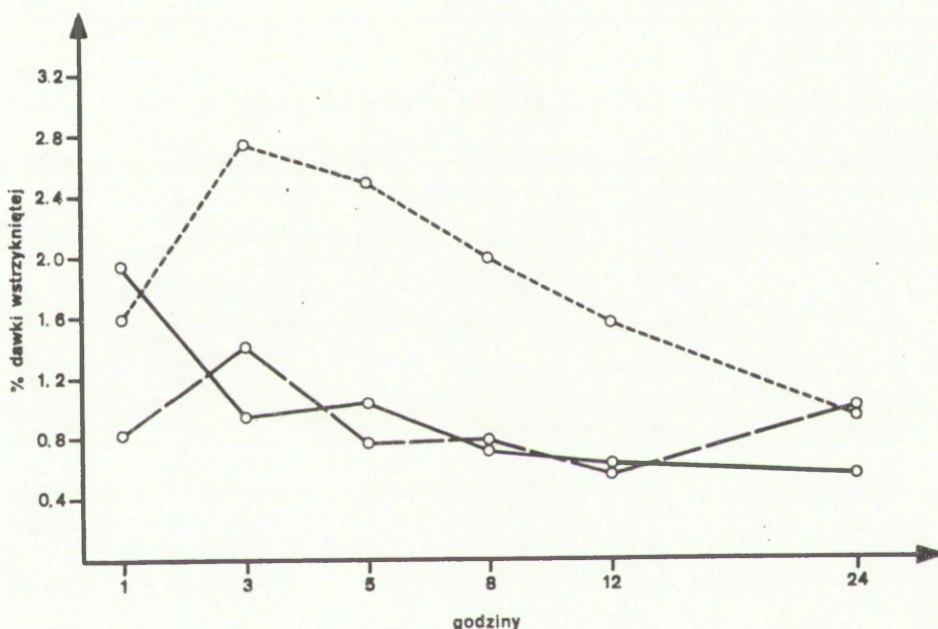
We wszystkich grupach radioaktywność całej skóry była niska, tj. poniżej 1%, a po 24 godz. nie wykazywała zmian w stosunku do 1 godz. i wynosiła 0,3-1% całkowitej dawki wstrzykniętej /Ryc.14, Tab.2-8/.

Po podaniu TDL radioaktywność skóry w ciągu całego okresu obserwacji utrzymywała się na poziomie 0,7-1% i była



znamiennie statystycznie wyższa niż po wstrzyknięciu MLNL i PLNL / $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ /. W grupach IIa i IIIa radioaktywność skóry wynosiła 0,3 - 0,7%. Nie było statystycznie znamiennych różnic między obu grupami.

g/ mięśnie



Rycina 15. Radioaktywność mięśni. Objaśnienia patrz ryc.1.

Radioaktywność całej masy mięśniowej była niska i wynosiła w 1 godz. w grupie Ia - 1,59%, w grupie IIa - 1,94%, w grupie IIIa - 0,81%. /Ryc.15, Tab.2-8/. W grupach Ia i IIIa radioaktywność mięśni po 24 godz. była podobna jak po 1 godz. obserwacji i wynosiła ok. 1%. W grupie IIa radioaktywność w ostatniej sekwencji czasowej była statystycznie znamienne niższa niż w pierwszej / $p < 0,01$ /. Po dożylnym wstrzyknięciu



TDL aktywność całej masy mięśniowej stanowiła ok. 1-2% aktywności podanej, natomiast po podaniu MLNL i PLNL ok. 0,5-1%.

Radioaktywność mięśni pomiędzy 3 a 12 godz. obserwacji była w grupie Ia statystycznie znamienne wyższa niż w dwóch pozostałych /p 0,01/. W tym czasie różnice pomiędzy MLNL a PLNL nie były istotne. Po 24 godz. nie zanotowano wyraźnych różnic w grupach.

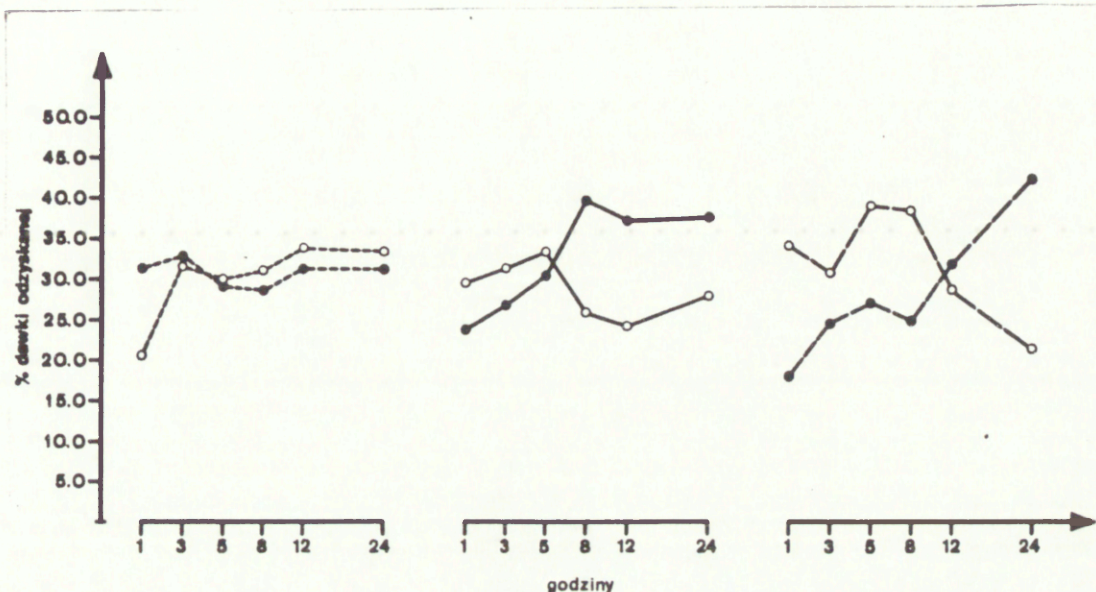
E. Porównanie radioaktywności między wybranymi narządami

Ze względu na fakt, że limfocyty znakowane  $^{51}\text{Cr}$  gromadziły się w zwiększonej ilości w tkankach i narządach chłonnych, oraz wątrobie, istotnym jest wykazanie różnic migracji komórek w zależności od źródła ich pochodzenia między tymi tkankami i narządami.

a/ wątroba - śledziona

W grupie Ia od 3 godz. obserwacji nie występowały statystycznie znamienne różnice w radioaktywności między śledzioną a wątrobą /Ryc.16, Tab.11/. Narządy te gromadziły po 30 - 35% aktywności odzyskanej. W grupie IIa od 8 godz. radioaktywność wątroby stanowiła ok. 40% aktywności wszystkich badanych narządów, podczas gdy śledziona 25 - 28% /p < 0,01/ /Ryc.16, Tab.12/. W grupie IIIa do 8 godz. radioaktywność śledziona przewyższała aktywność wątroby /p < 0,01/ /Ryc.16, Tab.13/. Jednakże w 24 godz. ok. 42% całkowitej dawki odzyskanej stwierdzono w wątrobie, w śledzionie zaś tylko ok. 22%.





Rycina 16. Radioaktywność śledziona /o / i wątroby /● / od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TDL - grupa Ia----- /, węzłów krezkowych /MLNL - grupa IIa— /, węzłów obwodowych /PLNL - grupa IIIa- - - / znakowanych  $^{51}\text{Cr}$ .

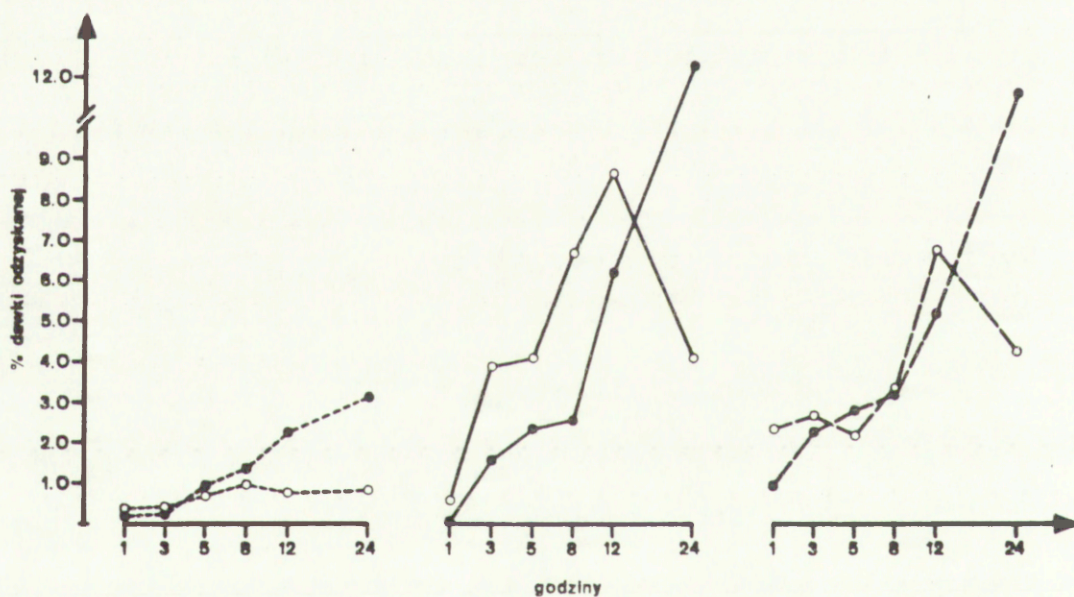
Wartości średnie z 3 - 5 doświadczeń; SD i SE patrz tablice.

b/ węzły krezkowe - węzły obwodowe

W grupie Ia do 8 godz. obserwacji nie stwierdzano różnic w migracji limfocytów do węzłów krezkowych i obwodowych /Ryc.17, Tab.11/. Od 12 godz. aktywność węzłów obwodowych przewyższała aktywność węzłów krezkowych, a różnice te były znamienne statystycznie / $p < 0,001$ /. W grupie IIa do 8 godz. obserwacji radioaktywność węzłów krezkowych była wyższa niż



węzłów obwodowych  $/p < 0,01/$  /Ryc.17, Tab.12/. Po 24 godz. do węzłów obwodowych migrowało więcej komórek niż do węzłów krezkowych  $/p < 0,001/$ . W grupie IIIa do 12 godz. nie obserwowano różnic w migracji do węzłów krezkowych i obwodowych /Ryc.17, Tab.13/. Po 24 godz. zwiększona kumulacja komórek w węzłach obwodowych w porównaniu z węzłami krezkowymi była znamienna statystycznie  $/p < 0,001/$ .



Rycina 17. Radioaktywność węzłów krezkowych /o / i węzłów obwodowych /● /. Objaśnienia patrz ryc.16.

c/ śledziona - węzły obwodowe

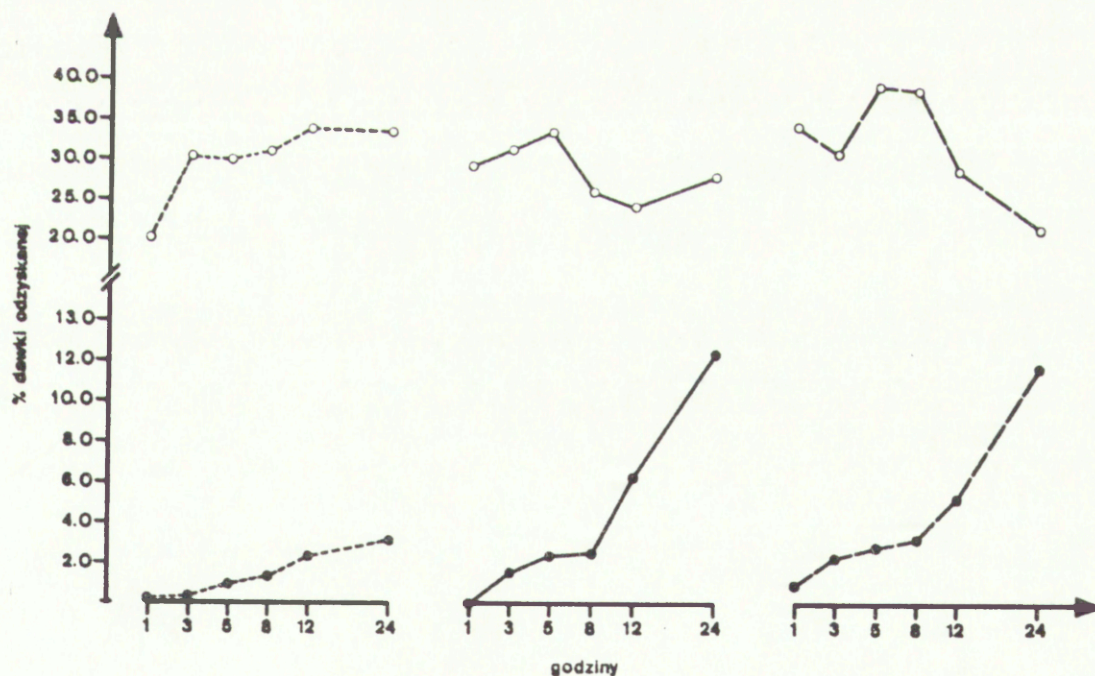
We wszystkich grupach i przez cały okres obserwacji radioaktywność śledziona przewyższała aktywność węzłów obwodowych  $/p < 0,001/$  /Ryc.18, Tab.11-13/. W grupie Ia różnice te pogłębiały się pomiędzy 1 a 24 godz. Powodem tego był fakt, iż



kinetyka migracji limfocytów do śledziony /20,6% po 1 godz. - 33,26% po 24 godz./ przewyższała wzrost radioaktywności węzłów obwodowych /0,22% po 1 godz. - 3,13% po 24 godz./.

W grupie IIa aktywność śledziony nie ulegała istotnym zmianom /29,06% po 1 godz. - 27,86% po 24 godz./, podczas gdy migracja limfocytów do węzłów obwodowych wykazywała charakter wzrostowy /0,07% po 1 godz. - 12,33% po 24 godz./

W grupie IIIa spadkowi radioaktywności śledziony /34,16% po 1 godz. - 21,27% po 24 godz./ towarzyszyła wzrastająca kumulacja komórek w węzłach obwodowych /0,96% po 1 godz. - 11,69% po 24 godz./.

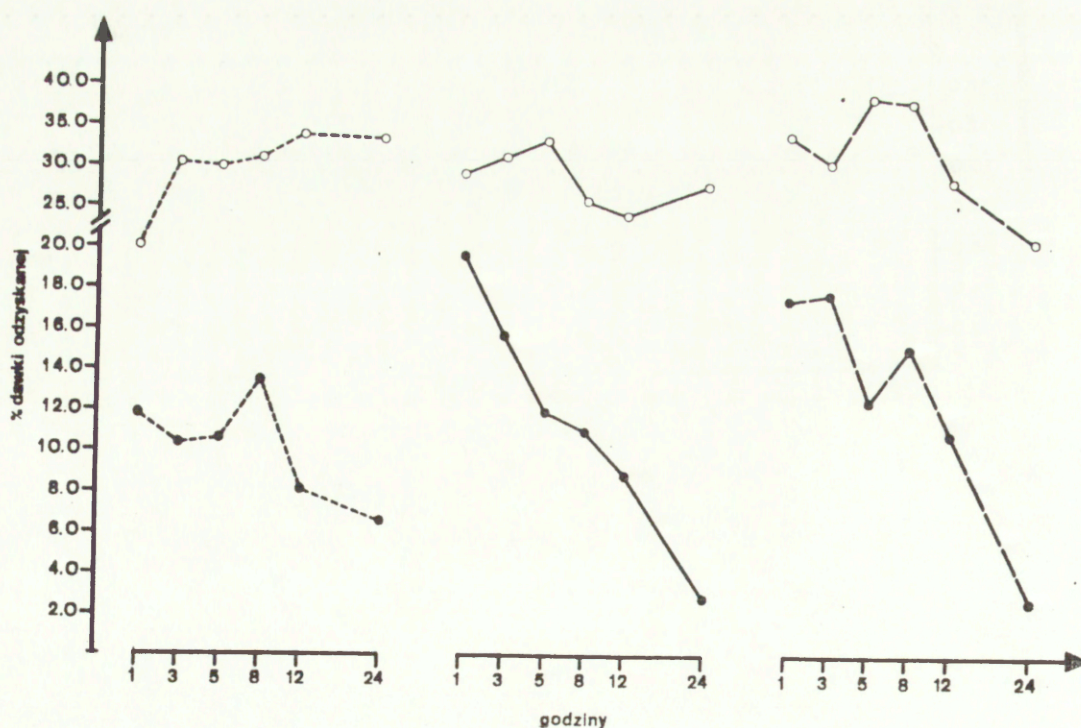


Rycina 18. Radioaktywność śledziony /o / i węzłów obwodowych /● /. Objaśnienia patrz ryc.16.



d/ śledziona - szpik kostny

We wszystkich grupach i przez cały okres obserwacji radioaktywność śledziona przewyższała aktywność szpiku kostnego  $/p < 0,001/$ , a różnice te pogłębiały się w czasie  $/Ryc.19, Tab.11-13/$ . W grupie Ia wzrostowi aktywności śledziona  $/20,6\%$  po 1 godz. -  $33,26\%$  po 24 godz./ towarzyszyło zmniejszające się gromadzenie limfocytów w szpiku kostnym  $/11,8\%$  po 1 godz. -  $6,62\%$  po 24 godz./. W grupie IIa aktywność śledziona nie ulegała istotnym zmianom  $/29,06\%$  po 1 godz. -  $27,86\%$  po 24 godz./, natomiast obserwowano spadek gromadzenia komórek przez szpik kostny  $/19,67\%$  po 1 godz. -  $2,84\%$  po 24 godz./. W grupie IIIa wraz ze spadkiem radioaktywności śledziona  $/34,16\%$  po 1 godz. -  $21,27\%$  po 24 godz./ obniżała się migracja limfocytów do szpiku kostnego  $/17,53\%$  po 1 godz. -  $2,73\%$  po 24 godz./.

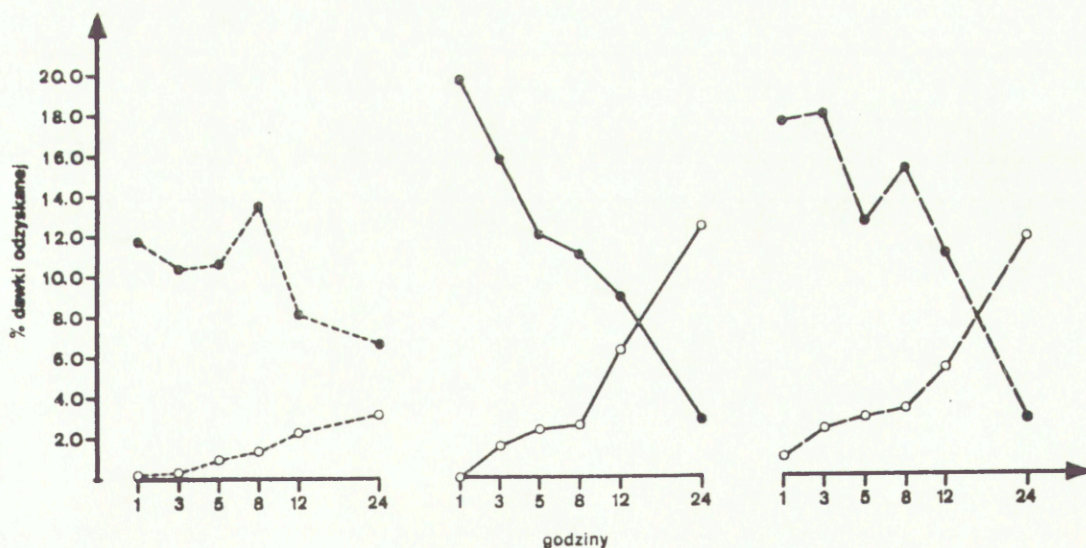


Rycina 19. Radioaktywność śledziona  $/\circ/$  i szpiku kostnego  $/\bullet/$ . Objasnienia patrz ryc.16.



e/ węzły obwodowe - szpik kostny

We wszystkich grupach wzrostowi radioaktywności węzłów obwodowych towarzyszył spadek aktywności szpiku kostnego /Ryc.20, Tab.11-13/. W grupie Ia krzywe obrazujące gromadzenie limfocytów w obu tkankach miały zbieżny przebieg, jednakże do końca obserwacji aktywność szpiku kostnego przewyższała znamienne statystycznie aktywność węzłów obwodowych / $p < 0,01$ /. W grupach IIa i IIIa do 12 godz. kumulacja komórek w szpiku kostnym była wyższa niż w węzłach obwodowych. W ostatniej, 24 godz. obserwacji migracja limfocytów do węzłów obwodowych wynosiła ok. 12% i znamienne statystycznie / $p < 0,001$ / przewyższała gromadzenie komórek w szpiku kostnym, wynoszące ok. 3%.



Rycina 20. Radioaktywność węzłów obwodowych /o / i szpiku kostnego /● /. Objaśnienia patrz ryc.16.



## F. Grupy kontrolne

### Doświadczenia in vivo

#### a/ Grupa IVa. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu martwych limfocytów

Po dożylnym podaniu martwych limfocytów /zabicie przez podgrzanie do 56°C przez 20 min./ pochodzących z chłonki przewodu piersiowego, węzłów krezkowych, lub węzłów obwodowych, całkowity odzysk radioaktywności w tkankach i narządach szczura biorcy był badany jedynie po 24 godz. i wynosił 60,0 - 66,2% dawki podanej /Tab.19/. Analogiczne wartości w grupach doświadczalnych w których badano migrację limfocytów żywych wynosiły 68,79 - 71,31% /Tab.2,4,6/. Jednakże dystrybucja radioaktywności była zupełnie inna. W wątrobie gromadziło się 38,11 - 43,96% martwych limfocytów, natomiast 15,26 - 26,73% żywych. Zsumowane radioaktywności tkanek chłonnych jak: kępek Peyer'a, śledziony, węzłów chłonnych i grasicy były wielokrotnie niższe po podaniu martwych limfocytów - 4,27 - 4,95% niż żywych - 27,02 - 29,67%. Po wstrzyknięciu martwych limfocytów radioaktywność krwi tętnicznej wynosiła 0,97 - 1,26% dawki wyjściowej /żywe 0,33 - 2,28%/. W grupie kontrolnej większość radioaktywności - 0,77 - 1,04% stanowiła surowica, podczas gdy we frakcji elementów morfotycznych stwierdzano jedynie 0,2 - 0,22%. Po podaniu żywych limfocytów aktywność elementów komórkowych /0,24 - 1,79%/ przewyższała surowicę /0,08 - 0,49%/. Stosunek radioaktywności surowicy/frakcji morfotycznej w grupie kontrolnej wynosił 3,85 - 5,17, zaś w głównych grupach doświadczalnych 0,27-0,43.



Narządami i tkankami w których stwierdzano wyższą radioaktywność po wstrzyknięciu martwych limfocytów, w porównaniu z migracją żywych komórek były: nerki - 5,05 - 5,75% /żywe 0,97 - 1,51%/ , mięśnie - 2,19 - 2,69% /żywe 0,54 - 0,99%/ , skóra - 1,0 - 1,25% /żywe 0,33 - 0,73%/ . Nie stwierdzono charakterystycznych różnic pomiędzy wynikami w grupach doświadczalnych, a aktywnościami po podaniu martwych limfocytów w płucach oraz szpiku kostnym.

b/ Grupa Va. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu supernatantów otrzymanych w wyniku odpłukania martwych limfocytów

Po dożylnym podaniu supernatantów, całkowity odzysk radioaktywności badany był również jedynie po 24 godz. i wynosił 14,19 - 16,02% /Tab.19/. Analogiczne zsumowane wartości migracji limfocytów żywych wynosiły 68,79 - 71,39% /Tab.2,4,6/. Znotowano zasadnicze różnice w dystrybucji radioaktywności między w.w. grupą kontrolną, a głównymi grupami doświadczalnymi. Po wstrzyknięciu supernatantu 2,04 - 2,63% aktywności wyjściowej stwierdzano w wątrobie, podczas gdy po podaniu żywych limfocytów - 15,26 - 26,73%. Zsumowane radioaktywności tkanek chłonnych jak: kępek Peyer'a, śledziony, węzłów chłonnych i grasicy, były wielokrotnie niższe po podaniu supernatantów - 0,48 - 0,56%, niż limfocytów żywych - 26,63 - 32,01%. Po podaniu supernatantów radioaktywność krwi tętniczej wynosiła 1,07 - 1,23% dawki wyjściowej /żywe 0,33 - 2,28%/ . W grupie kontrolnej większość radioaktywności 0,9 - 1,0% stanowiła surowica, podczas gdy



we frakcji elementów morfotycznych stwierdzano 0,11 - 0,26%. Po podaniu żywych limfocytów aktywność komórek /0,24-1,79%/ przewyższała surowicę /0,08 - 0,49%/. Stosunek radioaktywności surowicy/frakcji morfotycznej w grupie kontrolnej wynosił 3,73 - 9,09, zaś w głównych grupach doświadczalnych 0,27 - 0,43. W następujących narządach radioaktywność po podaniu supernatantów była wyższa niż po podaniu żywych zawiesin komórkowych: nerkach - 4,39 - 4,53% /żywe 0,97-1,51%/, skórze - 1,6 - 1,81% /żywe 0,33 - 0,73%/, mięśniach - 1,63 - 1,82% /żywe 0,54 - 0,99%/. W opisywanej grupie kontrolnej radioaktywność szpiku kostnego utrzymywała się na poziomie wartości migracji limfocytów żywych i wynosiła 2,0 - 2,89%.

#### Doświadczenia in vitro

c/ Grupa VIIa. Reinkorporacja przez normalne limfocyty  $^{51}\text{Cr}$ , wydzielonego ze znakowanych a następnie zabitych limfocytów

Reinkorporacja  $^{51}\text{Cr}$  przez żywe limfocyty z zabitych limfocytów wynosiła po 24 godz. inkubacji w temp.  $37^{\circ}\text{C}$  dla TDL -  $2,32 \pm 0,39\%$  /SD/, MLNL -  $3,1 \pm 0,93\%$  /SD/, PLNL -  $3,14 \pm 1,37\%$  /SD/.

d/ Grupa VIIIa. Spontaniczne uwalnianie  $^{51}\text{Cr}$  ze znakowanych limfocytów

Spontaniczne uwalnianie  $^{51}\text{Cr}$  z limfocytów w czasie 24 godz. w temp.  $37^{\circ}\text{C}$  wynosiło dla TDL -  $38,0 \pm 3,03\%$  /SD/, MLNL -  $33,2 \pm 2,93\%$  /SD/, PLNL -  $33,8 \pm 1,74\%$  /SD/. Żywotność limfocytów oznaczana w teście z 0,2% roztworem błękitu trypanu po 24 godz. przebywania w temp.  $37^{\circ}\text{C}$  wynosiła 70 - 85%.



## II. GRUPA Ib, I Ib, IIIb. MIGRACJA LIMFOCYTÓW ZNAKOWANYCH <sup>125</sup>IUDR

### A. Przygotowanie zawiesin komórkowych

Ilość limfocytów przed znakowaniem radioizotopem wynosiła  $\bar{x} \pm SD$ : w grupie Ib -  $1,4 \pm 0,3 \times 10^8$ , w grupie I Ib -  $1,6 \pm 0,5 \times 10^8$ , w grupie IIIb -  $1,8 \pm 0,2 \times 10^8$ . Po 30 min. inkubacji zawiesin komórkowych z <sup>125</sup>IUDR, podawano szczurom biorcom dożylnie: w grupie Ib -  $1,0 \pm 0,2 \times 10^8$  TDL, w grupie I Ib -  $1,3 \pm 0,2 \times 10^8$  MLNL, w grupie IIIb -  $1,6 \pm 0,1 \times 10^8$  PLNL.

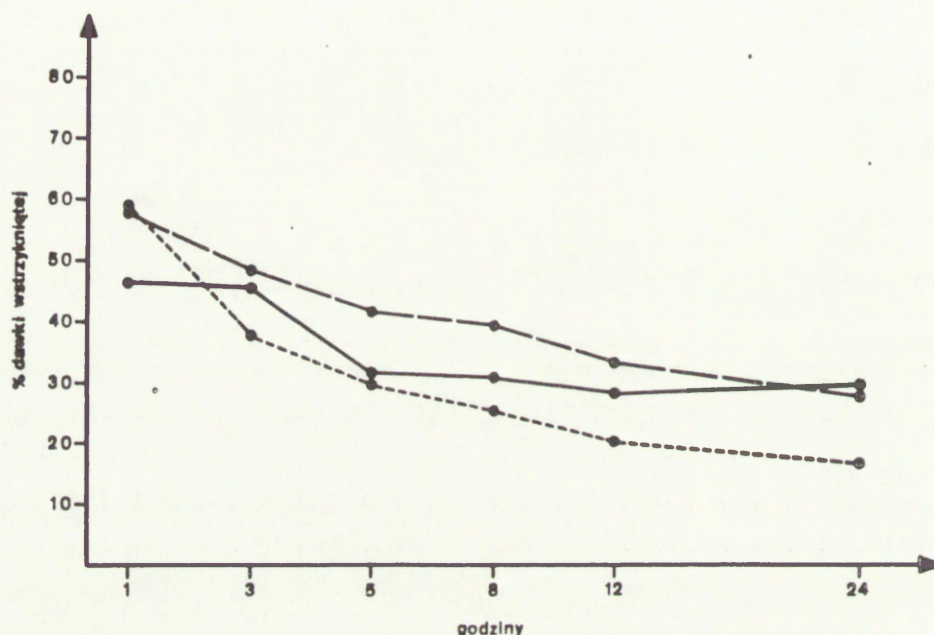
Preparaty autoradiograficzne komórek po znakowaniu <sup>125</sup>IUDR wykazywały obecność 10 - 15 % limfoblastów w zawieszynie, niezależnie od źródła jej pochodzenia.

Żywotność limfocytów przed znakowaniem we wszystkich grupach, oznaczona w teście z 0,2 % błękitem trypanu wynosiła 95 - 100 %. Po znakowaniu <sup>125</sup>IUDR obniżała się ona do 90 - 95 %.

Aktywność ostatniego supernatantu otrzymanego w wyniku odpłukania komórek stanowiła w grupie Ib -  $12,9 \pm 3,6$  % /SD/ całkowitej aktywności limfoblastów, w grupie I Ib -  $8,8 \pm 2,6$  % /SD/, w grupie IIIb -  $10,0 \pm 3,5$  % /SD/.



B. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych



Rycina 21. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfoblastów z przewodu piersiowego /TDLb - grupa Ib-•---/, węzłów krezkowych /MLNLb - grupa IIb-●-/, węzłów obwodowych /PLNLb - grupa IIIb-•---/ znakowana  $^{125}\text{IUDR}$ .

Wartości średnie z 3-5 doświadczeń, SD i SE patrz tablice.

We wszystkich grupach całkowity odzysk radioaktywności po 1 godz. wahał się średnio od 46 do 58 % dawki wstrzykniętej /Ryc. 21 Tab. 20-26/. W grupie Ib odzysk radioaktywności w badanych narządach po 24 godz. wynosił 16,61 % dawki wyjściowej i był statystycznie znamienne niższy / $p < 0,001$ / od



odzysku po 1 godz. obserwacji, wynoszącym 58,51 %.

W grupie IIb odzysk radioaktywności po 1 godz. wynosił 46,3 %, natomiast po 24 godz. 29,65 % / $p < 0,01$ /. W grupie IIIb całkowity odzysk stopniowo obniżał się z wartości 58,11 % po 1 godz. do 27,5 % po 24 godz. / $p < 0,001$ /.

Po 24 godz. odzysk po MLNL- i PLNL - limfoblastach był znamienne statystycznie wyższy w porównaniu z TDL - limfoblastami / $p < 0,001$ /.

Dla celów dokumentacyjnych dane obrazujące dynamikę migracji limfoblastów do tkanek i narządów szczura bio rcy, wyrażone parametrem % radioaktywności w stosunku do całkowitej aktywności wstrzykniętej w przeliczeniu na 1 gram, umieszczono w tabelach 29, 30 i 31.

C. Radioaktywność tkanek i narządów chłonnych po dożylnym podaniu znakowanych komórek

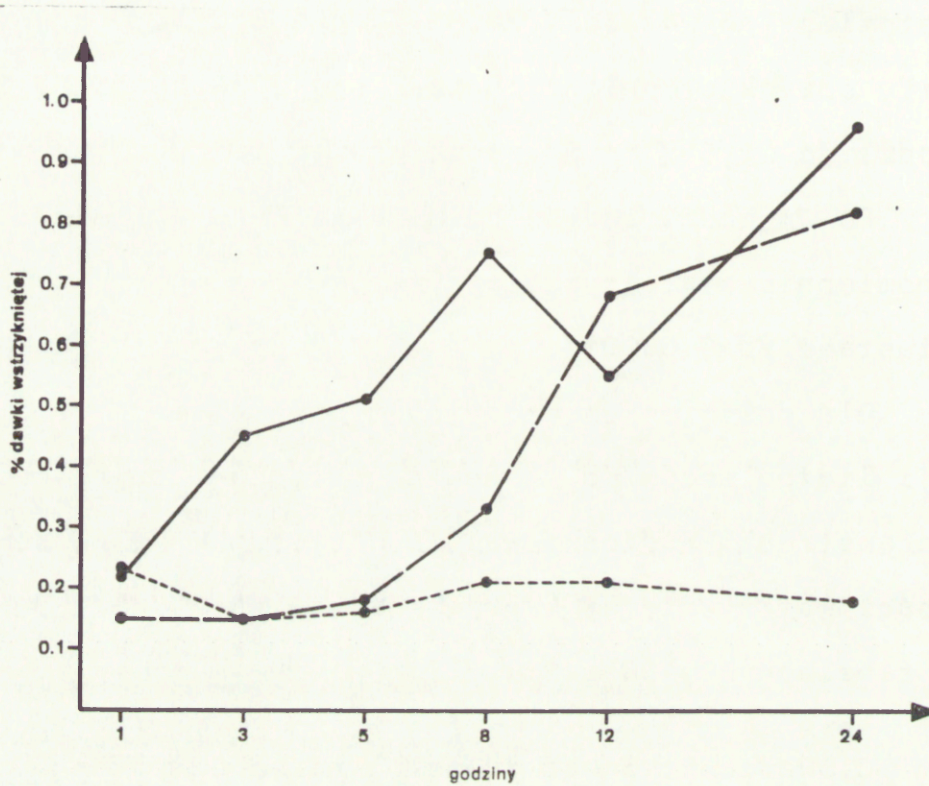
a/ węzły krezkowe

Radioaktywność węzłów krezkowych była niska, w zakresie 0,15 - 0,82 % dawki wstrzykniętej /Ryc. 22, Tab 20-26/. W grupie Ib pomiędzy 1 a 24 godz. obserwacji utrzymywała się na poziomie 0,15 - 0,23 % i nie ulegała zmianom. W grupie IIb wzrastała od 0,22 do 0,96 % / $p < 0,01$ /. W grupie IIIb radioaktywność węzłów krezkowych również wzrastała od 0,15 do 0,82 % / $p < 0,001$ /.

Przez cały czas obserwacji aktywność była najwyższa po podaniu MLNL-blastów, a najniższa po TDL-blastach. Po 24 godz. różnice w kumulacji MLNL- i PLNL - blastów nie były



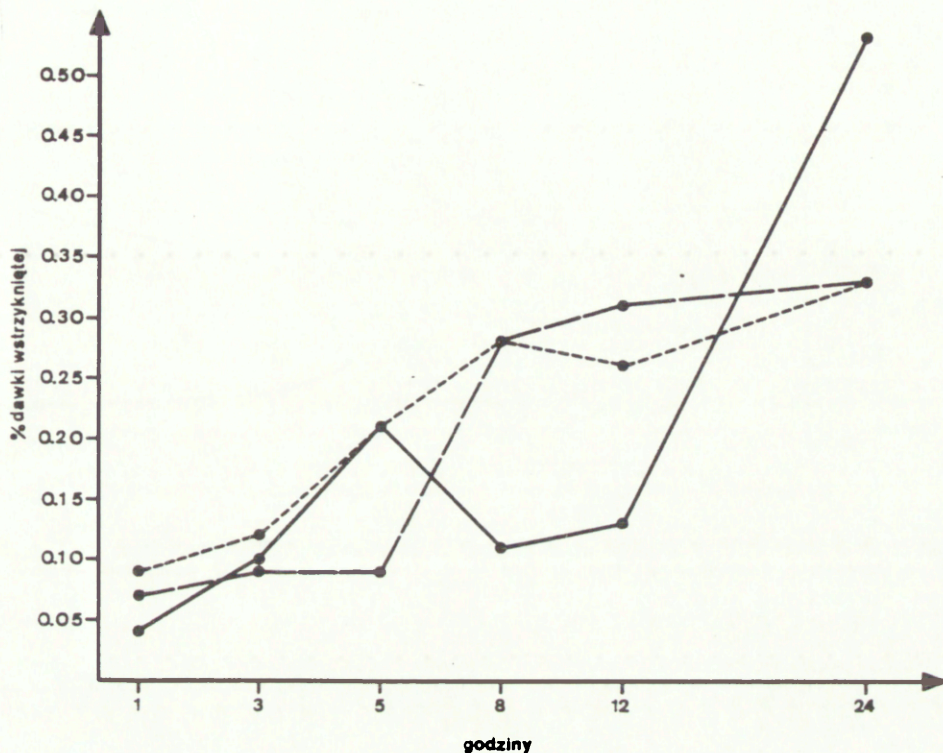
znamiennie statystycznie. Migracja TDL - blastów była w dalszym ciągu najniższa  $/p < 0,001/$ .



Rycina 22. Radioaktywność węzłów krezkowych. objaśnienie patrz ryc. 21.



b/ węzły obwodowe



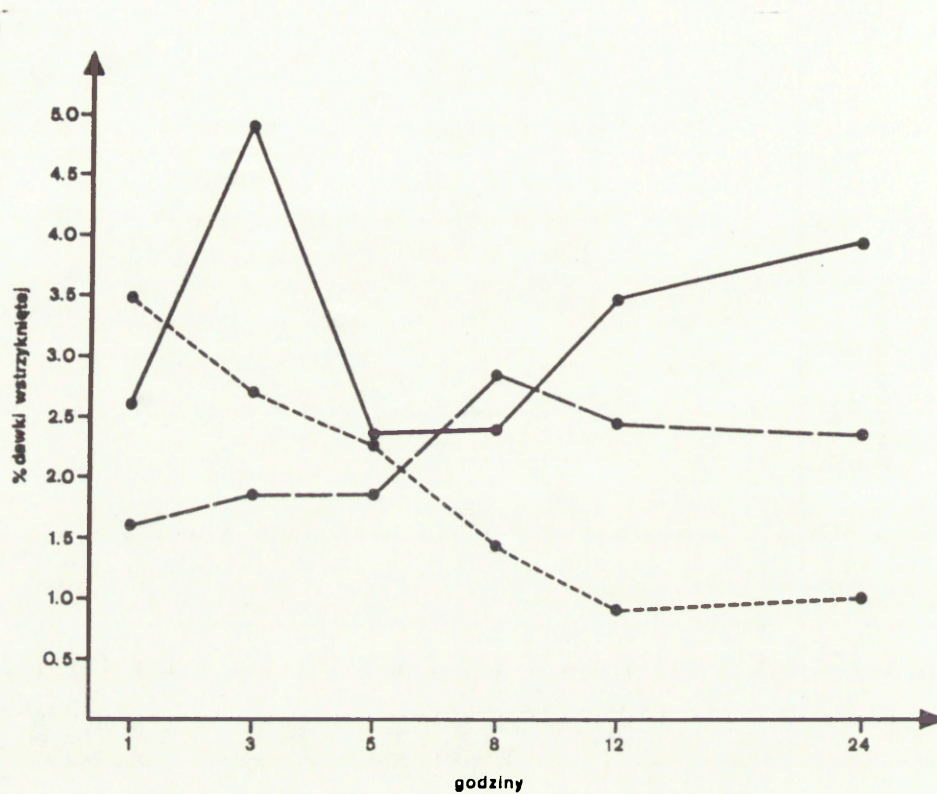
Rycina 23. Radioaktywność węzłów obwodowych. Objasnienia patrz ryc. 21.

We wszystkich grupach doświadczalnych radioaktywność węzłów obwodowych wzrastała pomiędzy 1 a 24 godz. obserwacji / $p < 0,001$ /. /Ryc. 23, tab 20-26/. W grupie Ib kumulacja limfoblastów w tkance zachodziła stopniowo - od 0,09 do 0,33 %. W grupie IIb radioaktywność tkanki wzrastała od 0,04 % po 1 godz. do 0,53 % po 24 godz. W grupie IIIb wystąpił wzrost radioaktywności węzłów obwodowych od 0,07 do 0,33 %.

Po 24 godz. aktywność węzłów obwodowych po podaniu MLNL - blastów była wyższa niż po wstrzyknięciu komórek pochodzących z dwóch pozostałych źródeł / $p < 0,001$ />.



c/ śledziona



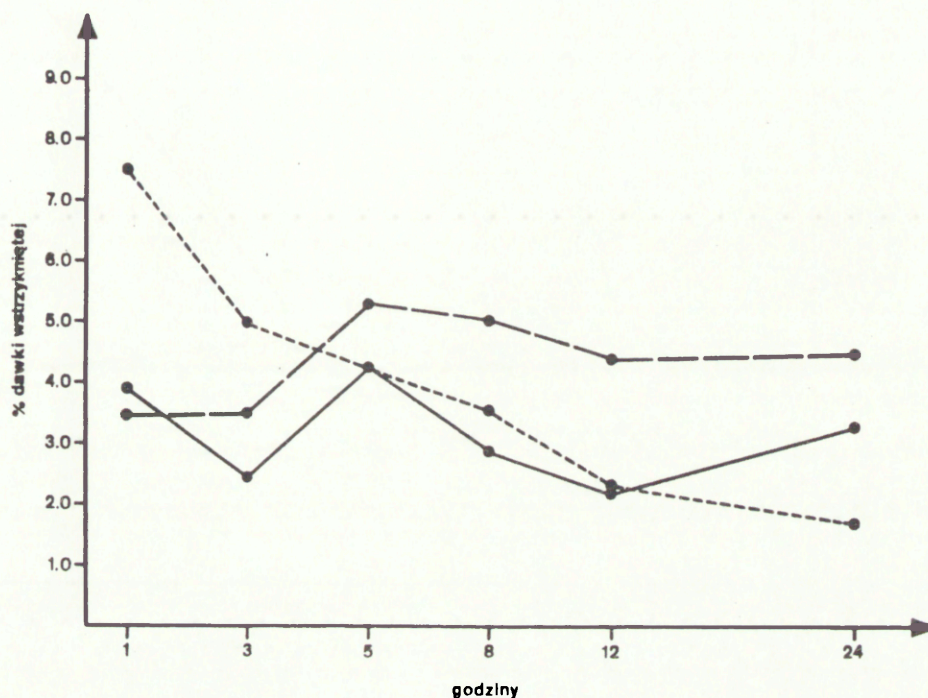
Rycina 24. Radioaktywność śledziona. Objaśnienia patrz ryc. 21.

Radioaktywność śledziona w 1 godz. obserwacji wahała się od 1,61 do 3,48 % dawki wstrzykniętej /Ryc. 24, Tab. 20-26/. W grupie Ib pomiędzy 1 a 24 godz. obniżała się z 3,48 do 1,0 % / $p < 0,001$ /. W grupach IIb i IIIb po 24 godz. pozostawała na poziomie wartości stwierdzonych w 1 godz. i wynosiła odpowiednio 2,61 - 3,92 % oraz 1,61 - 2,34 %. W grupie Ib liniowy spadek radioaktywności w narządzie występował do 12 godz. i był najbardziej nasilony pomiędzy 5 a 8 godz. / $p < 0,01$ /.

Po 24 godz. radioaktywność śledziona po dożylnym podaniu limfoblastów pochodzących z węzłów chłonnych była wyższa niż po TDL - blastach / $p < 0,01$ /.



d/ szpik kostny



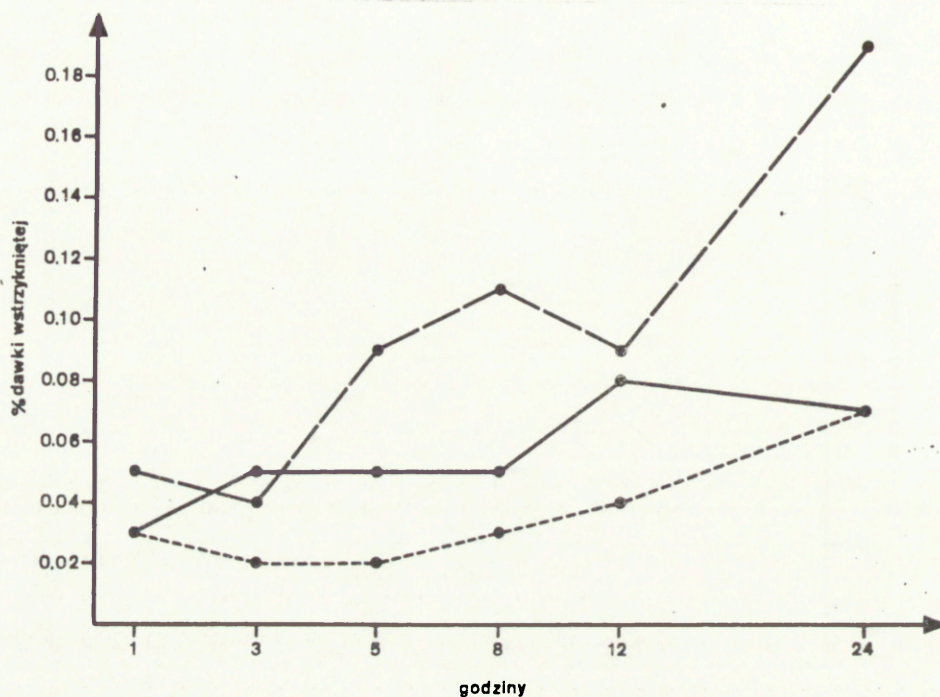
Rycina 25. Radioaktywność szpiku. Objasnienia patrz ryc. 21.

Radioaktywność szpiku kostnego w 1 godz. obserwacji wahała się od 3,45 do 7,52 % dawki wyjściowej /Ryc. 25, Tab. 20-26/. W grupie Ib malała pomiędzy 1 a 24 godz. z 7,52 do 1,7 % / $p < 0,001$ /. W grupach I Ib i IIIb w szpiku kostnym gromadziło się ok. 3,5 - 4,5 % aktywności, a różnice między kolejnymi punktami obserwacji nie były znamienne statystycznie.

W 1 i 3 godz. radioaktywność szpiku była najwyższa po podaniu TDL- blastów. Po 24 godz. komórki pochodzące z tego źródła zasiedlały tą tkankę w stopniu najuboższym. W 1 i 24 godz. nie stwierdzono różnic w migracji do tkanki szpikowej między limfoblastami pochodzącymi z węzłów chłonnych. W pozostałych punktach czasowych radioaktywność po PLNL- była wyższa niż po MLNL- blastach.



e/ grasica



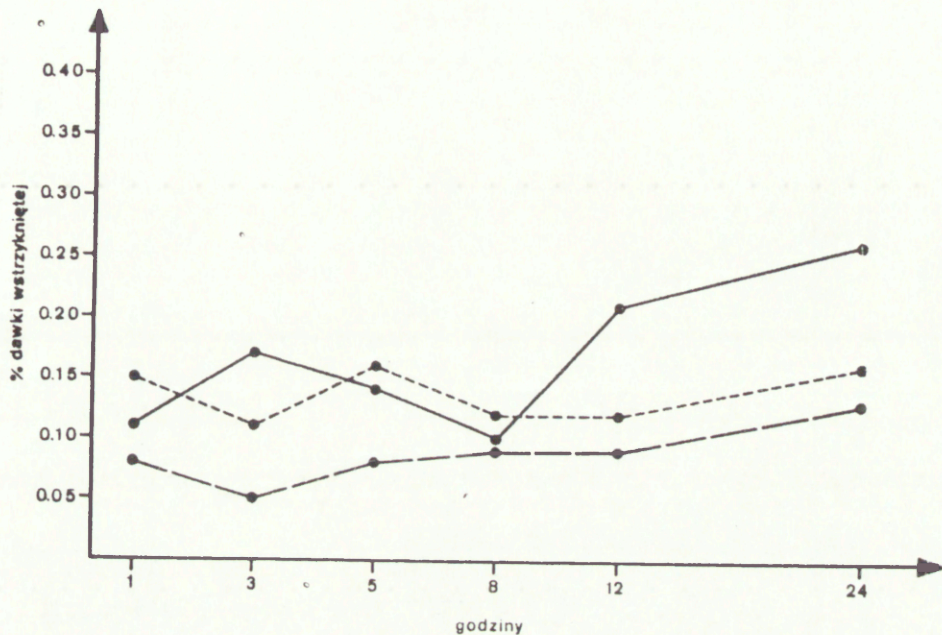
Rycina 26. Radioaktywność grasicy. Objasnienia patrz ryc.21

Radioaktywność grasicy po dożylnym podaniu limfoblastów w grupach Ib i IIb wykazywała tendencję wzrostową z 0,03 do 0,07 % / $p < 0,05$ / /Ryc. 26, Tab. 20-26/. W grupie IIIb migracja PLNL - blastów do grasicy była większa i po 24 godz. aktywność narzędu wynosiła 0,19 %, będąc znamienne statystycznie wyższą / $p < 0,001$ / w porównaniu z pierwszym punktem czasowym.

Radioaktywność grasicy w grupie Ib we wszystkich godzinach obserwacji była niższa niż w grupie IIIb. Z wyjątkiem 1 i 24 godz. była ona również niższa niż w grupie IIb.



f/ kępkki Peyer'a



Rycina 27. Radioaktywność kępek Peyer'a. Objasnienia patrz ryc. 21.

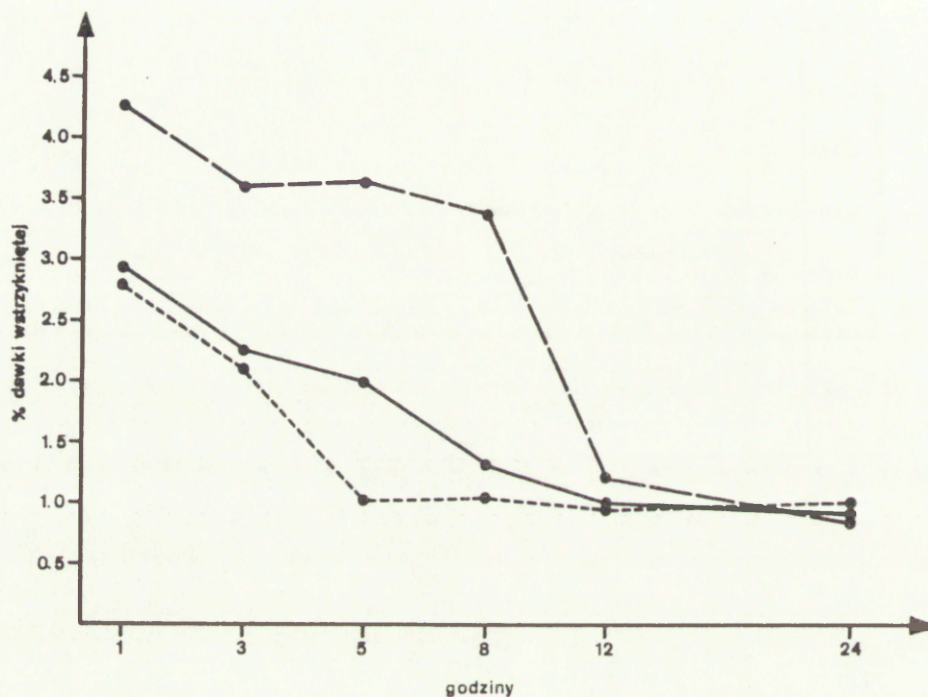
Niezależnie od źródła pochodzenia limfoblastów, radioaktywność kępek Peyer'a przez cały czas obserwacji utrzymywała się na niskim poziomie, nie przekraczającym 0,3 % całkowitej dawki podanej /Ryc. 27, Tab. 20-26/. W grupach Ib i IIb aktywność utrzymywała się na niezmiennym poziomie 0,11 - 0,16 % oraz 0,05 - 0,13 %. W grupie IIIb zanotowano nieznaczny wzrost od 0,11 do 0,26 % dawki wyjściowej, pozostający na granicy znamienności statystycznej / $p < 0,05$ /.

Przez cały okres obserwacji różnice w kulumacji TDL-, MLNL- i PLNL- blastów nie były znamienne statystycznie.



D. Radioaktywność tkanek i narządów pozachłonnych po dożylnym podaniu znakowanych komórek

a/ krew tętnicza



Rycina 28. Radioaktywność krwi tętnicznej. Objasnienia patrz ryc. 21.

Radioaktywność krwi wahała się w 1 godz. po podaniu limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR w granicach 2,79 - 4,27 % całkowitej dawki wstrzykniętej /Ryc. 28, Tab. 20, 26/. We wszystkich grupach pomiędzy 1 a 24 godz. obserwacji obniżała się znacząco statystycznie / $p < 0,001$ /. W grupie Ib w 1 godz. stanowiła ona 2,79 % dawki wyjściowej, następnie obniżała się do 5 godz. / $p < 0,001$ /, by od tej pory utrzymywać się na poziomie ok. 1 %. W grupie IIb spadek radioaktywności z wartości



2,94 % w pierwszej sekwencji czasowej do 0,92 % w ostatniej był stopniowy, znamienne statystycznie między początkiem a końcem obserwacji. W grupie IIIb wystąpiła utrata aktywności przez krew z najwyższej obserwowanej wartości 4,27 do 0,88% / $p < 0,001$ /.

Po podaniu PLNL - blastów, do 8 godz. obserwacji radioaktywność krwi utrzymywała się na wyższym poziomie niż po TDL- i PLNL-blastach. W dwóch ostatnich punktach czasowych różnice aktywności pomiędzy grupami doświadczalnymi nie były istotne.

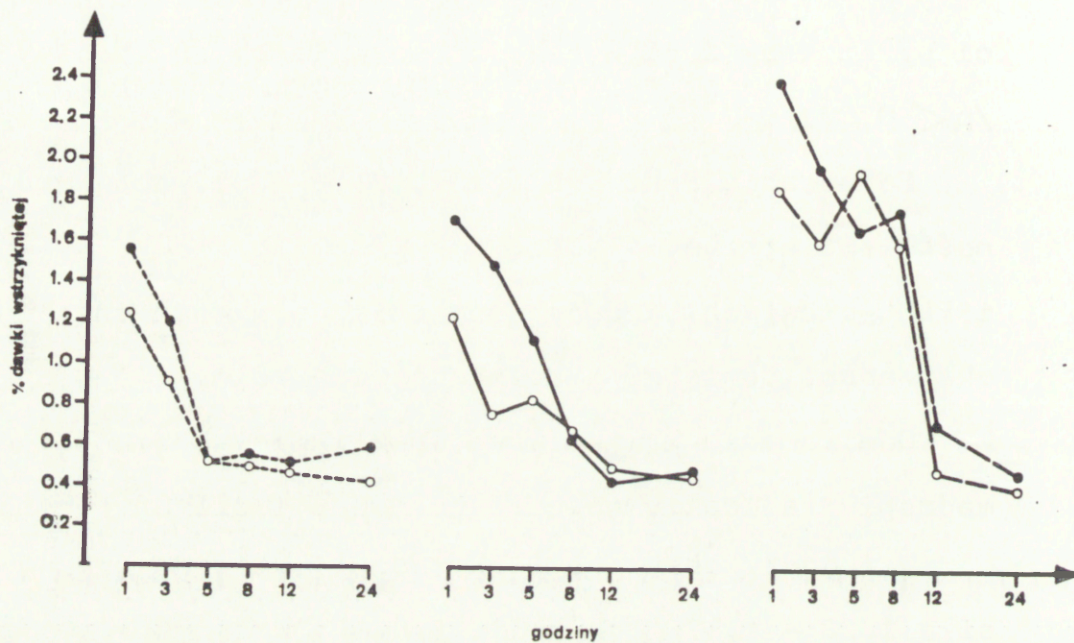
Odwirowanie krwi pełnej umożliwiło wykazanie różnic w gromadzeniu radioaktywności w surowicy i elementach morfotycznych.

W 1 godz. obserwacji aktywność surowicy była wysoka i wynosiła 1,23 - 1,67 % całkowitej dawki wstrzykniętej /Ryc. 29, Tab. 27/. W następnych godzinach ulegała obniżeniu i w ostatniej sekwencji czasowej wynosiła 0,4 - 0,59 % /grupa Ib i IIIb  $p < 0,001$ , grupa Iib  $p < 0,01$ /.

Aktywność elementów morfotycznych w 1 godz. stanowiła 1,55 - 2,4 % dawki wyjściowej, następnie obniżała się i po 24 godz. wynosiła 0,47 - 0,59 % /Ryc. 29, Tab. 27/. Spadek ten był znamienno statystycznie /grupa Ib  $p < 0,01$ , grupy Iib i IIIb  $p < 0,001$ /.

Nachylenie krzywych spadku radioaktywności surowicy i elementów morfotycznych krwi było podobne, a różnice ich wartości średnich w danych grupach doświadczalnych i większości punktów czasowych nie były znamienne statystycznie.

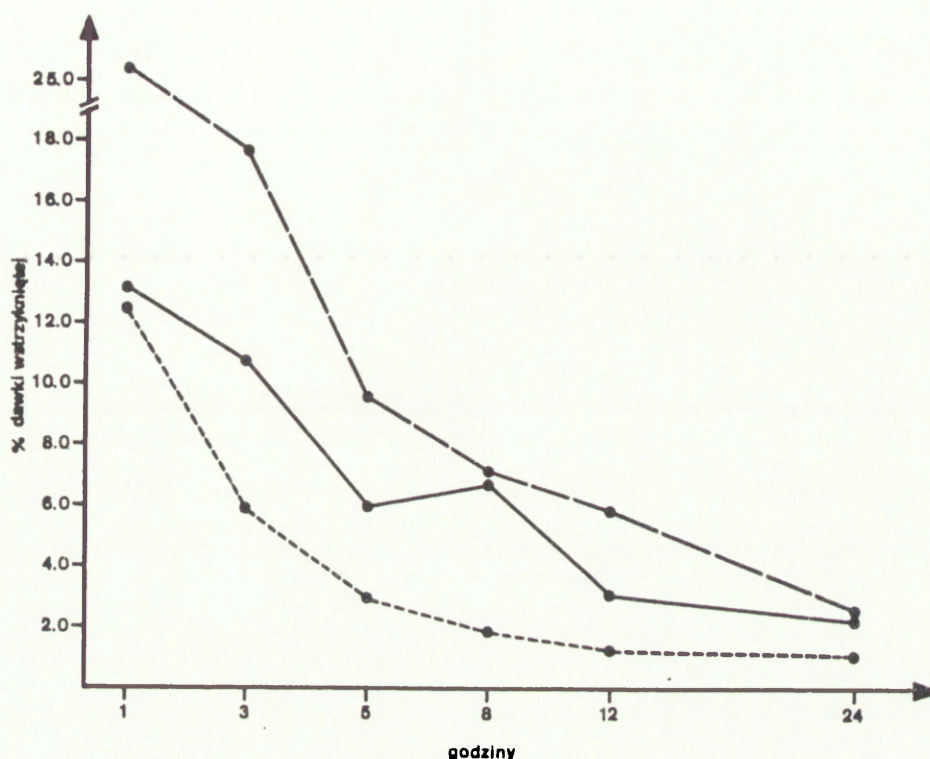




Rycina 29. Radioaktywność surowicy /O/ i elementów morfologicznych krwi /●/ od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfoblastów z przewodu piersiowego /TDLb - grupa Ib---/, węzłów kregkowych /MLNLb - grupa IIb—/, węzłów obwodowych /PLNLb - grupa IIIb---/ znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$ . Wartości średnie z 3-5 doświadczeń SD i SE patrz tablice.



b/ płuca



Rycina 30. Radioaktywność płuc. Objaśnienia patrz ryc. 21.

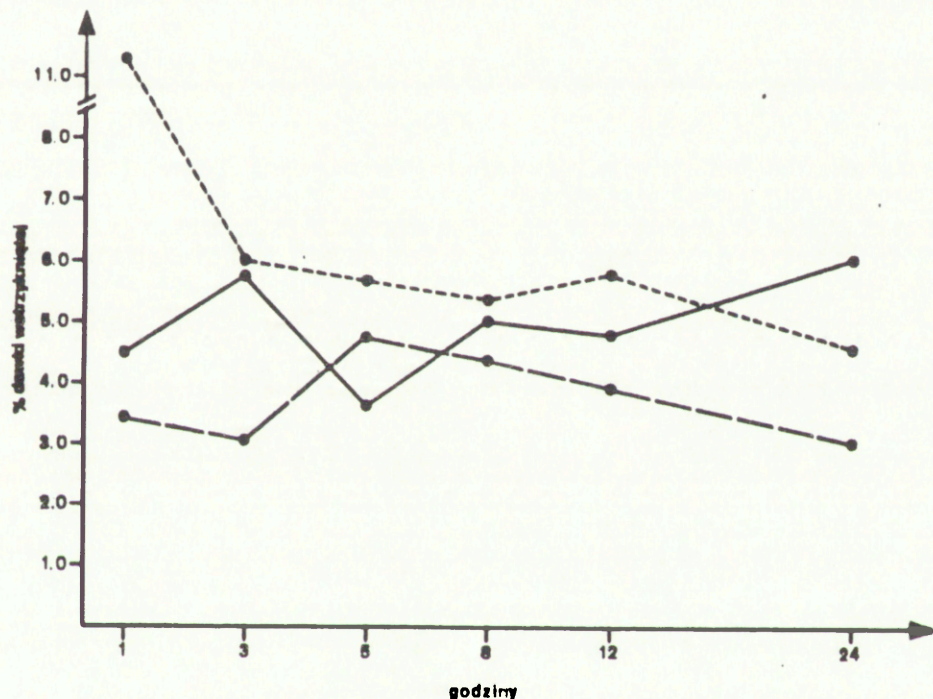
Radioaktywność płuc była w 1 godz. obserwacji wysoka, w granicach 12,46 - 25,37 % całkowitej dawki wstrzykniętej. /Ryc. 30, Tab. 20-26/. We wszystkich grupach doświadczalnych obniżała się pomiędzy 1 a 24 godz. / $p < 0,001$ /. Po 1 godz. w grupach Ib i IIb w narządzie tym stwierdzano 12-13 % aktywności wyjściowej. W grupie IIIb wartość ta była najwyższa i wynosiła ok. 25 %. W grupie Ib spadek radioaktywności do 12 godz. był równomierny, największy pomiędzy 1 - 3 i 5 - 8 godz. / $p < 0,001$ /. W grupie IIb radioaktywność płuc obniżała się znamienne / $p < 0,01$ / pomiędzy 8 a 12 godz., zaś w grupie IIIb największa utrata aktywności przez narząd / $p < 0,001$ / wystąpiła pomiędzy 3 - 5 oraz 12 - 24 godz.



$/p < 0,01/$ , w grupie IIb i IIIb pomiędzy 12 a 24 godz.

$/p < 0,01/$ . Różnice między radioaktywnościami w pozostałych punktach czasowych w trzech grupach nie były znamienne statystycznie.

d/ jelita /żołądek+jelito cienkie+jelito grube/



Rycina 32. Radioaktywność jelit. Objasnienia patrz ryc. 21.

Radioaktywność jelit po 1 godz. w grupie Ib wynosiła 11,31 %, w grupie IIb - 4,49 %, zaś w grupie IIIb - 3,43 % całkowitej dawki wstrzykniętej /Ryc. 32, Tab. 20-26/. W 24 godz. okresie obserwacji radioaktywność jelit w grupie Ib malała do 4,61 %  $/p < 0,05/$ , w grupie IIb nieznacznie wzrastała do 6,07 %  $/p < 0,05/$ , natomiast w grupie IIIb nie ulegała istotnym zmianom i pozostawała na poziomie 3 - 4,5 %.

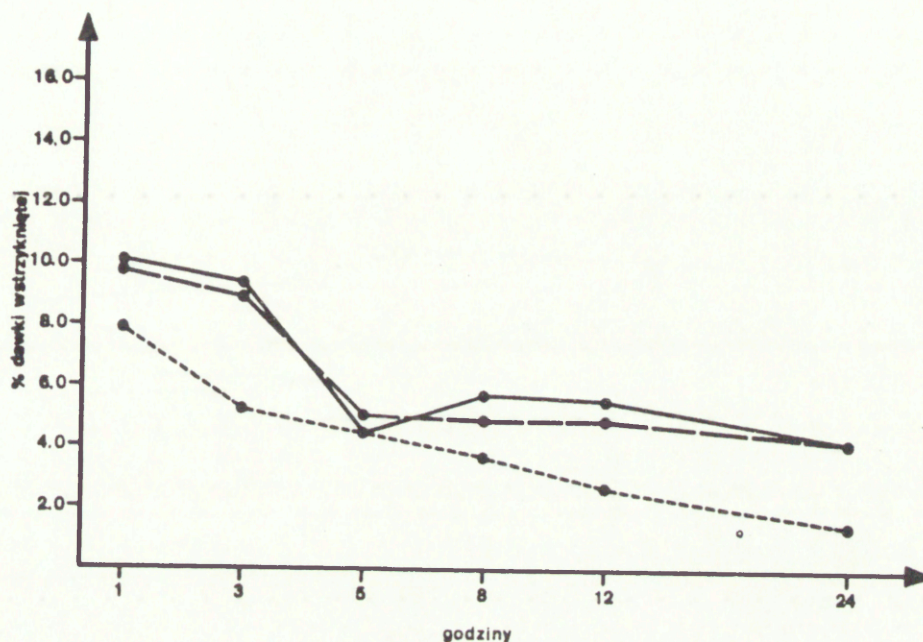


Do 12 godz. gromadzenie TDL - blastów w jelitach było wyższe niż MLNL- i PLNL - blastów. Jednakże w 24 godz. zaznaczył się znamienny spadek kumulacji TDL-blastów, w konsekwencji którego radioaktywność grupy Ib stała się niższą niż I Ib / $p < 0,05$ /, pozostając w dalszym ciągu znamienne wyższą od grupy IIIb / $p < 0,01$ /. Do 12 godz. różnice w migracji do jelit pomiędzy limfoblastami węzłów chłonnych pozostawały na granicy znamienności statystycznej / $p < 0,05$ /. Po 24 godz. radioaktywność w grupie I Ib była wyższa niż w grupie IIIb / $p < 0,01$ / i grupie Ib / $p < 0,05$ /.

Rozpatrując osobno gromadzenie limfoblastów w żołądku, jelicie cienkim i jelicie grubym /Tab. 28/ stwierdziłem, iż we wszystkich grupach była ona wysoka i wynosiła w grupie Ib - 3,54 %, w grupie I Ib - 1,54 % oraz w grupie IIIb - 1,67 % całkowitej dawki podanej. Spadek radioaktywności w grupach Ib i I Ib był największy - do 0,45 % i 0,73 % / $p < 0,001$ / po 24 godz. W grupie IIIb wysoka aktywność utrzymywała się do końca obserwacji - 1,1%, a tendencja spadkowa pozostawała na granicy znamienności statystycznej / $p < 0,05$ /. W grupie Ib radioaktywność jelita cienkiego obniżała się z 6,99 % do 3,56 % / $p < 0,01$ /, w grupie I Ib nieznacznie wzrastała z 2,7 % do 4,98 % / $p < 0,05$ /, zaś w grupie IIIb nie ulegała zmianom i utrzymywała się na poziomie 1,5 - 2,0 %. Radioaktywność jelita grubego nie wykazywała znamienne statystycznych różnic w kolejnych punktach czasowych i niezależnie od grupy doświadczalnej wynosiła 0,25 - 0,7 % dawki wyjściowej.



e/ wątroba



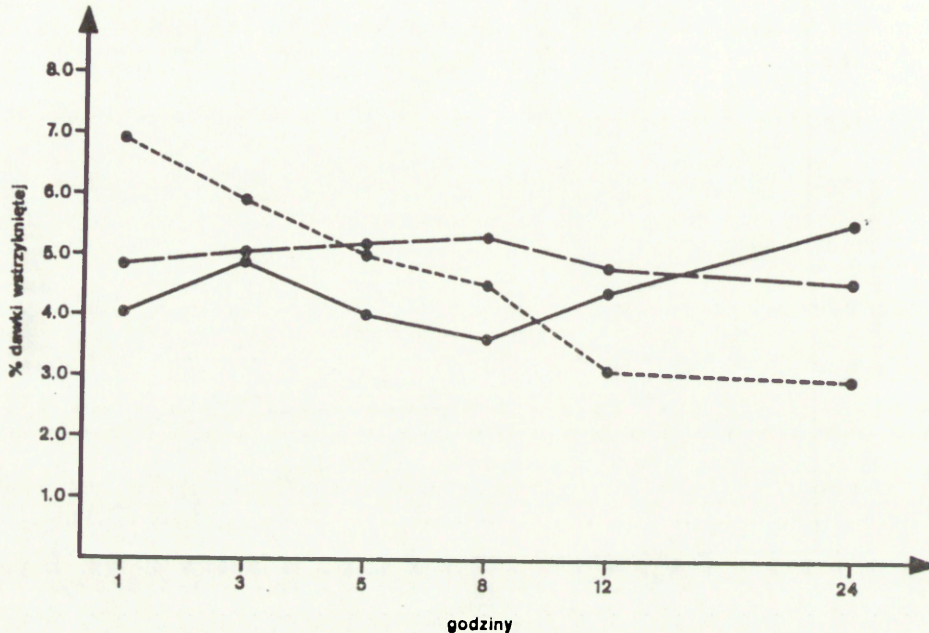
Rycina 33. Radioaktywność wątroby. Objasnienia patrz ryc.21.

We wszystkich grupach doświadczalnych radioaktywność wątroby obniżała się pomiędzy pierwszą a ostatnią sekwencją czasową / $p < 0,001$ / /Ryc. 33, Tab. 20-26/. W grupie Ib po 1 godz. 7,9 % dożylnie podanych limfoblastów osiągnęło wątrobę, zaś po 24 godz. 1,38 %. W grupach I Ib i IIIb występował spadek radioaktywności narządu z 10,07 % i 9,88 % do 4,17 % i 4,21 %.

We wszystkich punktach czasowych nie wykazano różnic w kumulacji MLNL- i PLNL-blastów. Ogólnie, aktywność wątroby po podaniu TDL-blastów była znamienne niższa niż po limfoblastach pochodzących z węzłów chłonnych.



f/ skóra



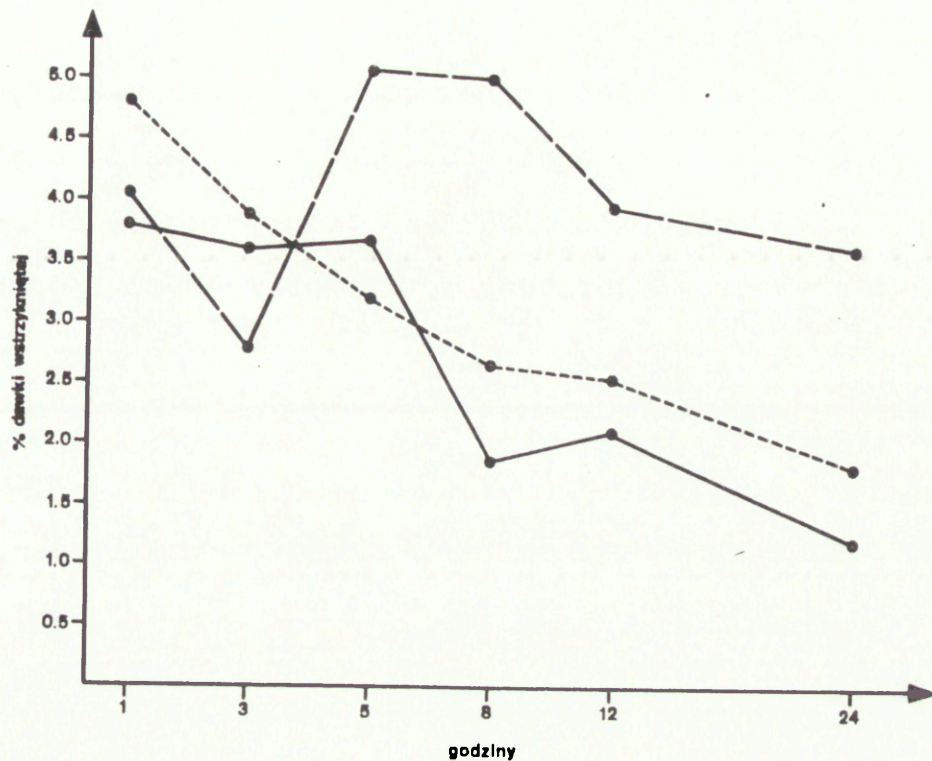
Rycina 34. Radioaktywność skóry. Objasnienia patrz ryc. 21.

Radioaktywność całej skóry po 1 godz. wynosiła 4,04-6,92 % całkowitej dawki wstrzykniętej /Ryc. 34, Tab. 20-26/. Pomiędzy 1 a 24 godz. obserwacji w grupie Ib ulegała obniżeniu do 2,95 % / $p < 0,01$ /. W grupach IIb i IIIb nie podlegała istotnym zmianom i utrzymywała się na poziomie 4,0 - 5,0 %.

Pomiędzy 1 a 8 godz. różnice w kumulacji TDL-blastów, a MLNL- i PLNL-blastów pozostawały na granicy znamienności statystycznej / $p < 0,05$ /. Po 24 godz. migracja TDL-blastów do skóry była statystycznie znamienne niższa / $p < 0,01$ / niż komórek pochodzących z węzłów chłonnych.



g/ mięśnie



Rycina 35. Radioaktywność mięśni. Objasnienia patrz ryc. 21.

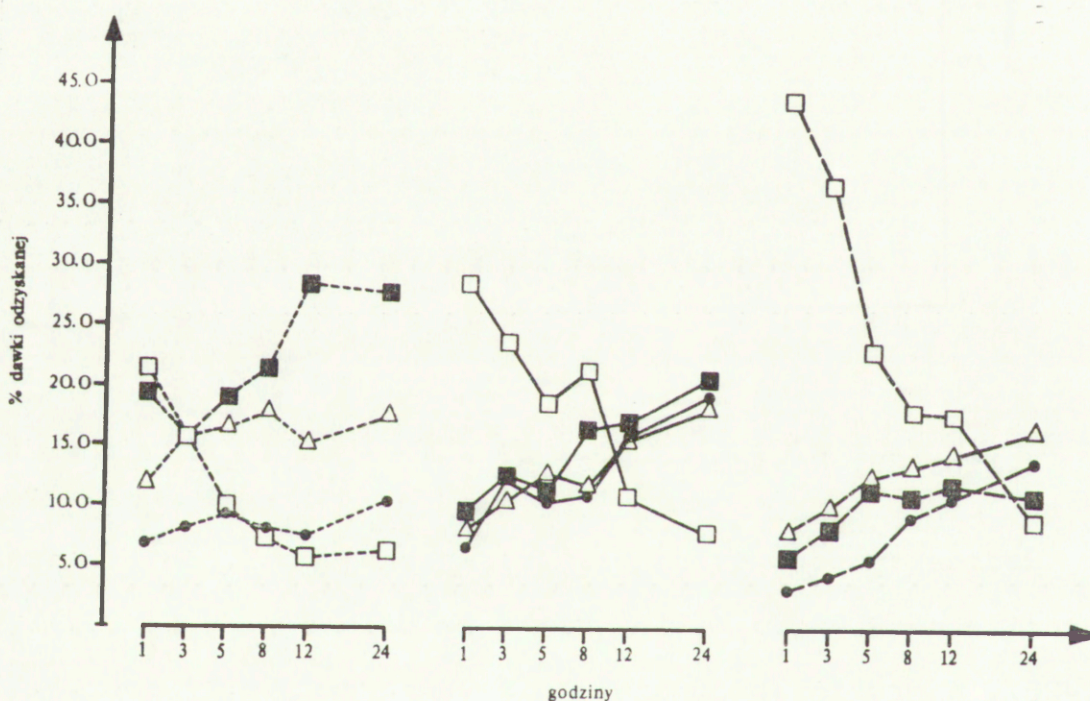
Radioaktywność całej masy mięśniowej po 1 godz. obserwacji wynosiła od 3,92 do 4,81 % dawki wyjściowej. /Ryc. 35, Tab. 20-26/. W grupie Ib obniżała się pomiędzy 1 a 24 godz. z 4,81 do 1,82 % / $p < 0,001$ /, w grupie IIb tendencja spadkowa z 3,78 do 1,21 % pozostawała na granicy znamienności statystycznej / $p < 0,05$ /, natomiast w grupie IIIb radioaktywność całej masy mięśniowej nie ulegała istotnym zmianom i utrzymywała się na poziomie ok. 4,0 - 5,0 %.

Od 5 godz. PLNL - blasty wykazywały większe powinowactwo do tkanki mięśniowej w porównaniu z komórkami pochodzącymi z dwóch pozostałych źródeł.



E. Porównanie radioaktywności między wybranymi narządami.

Na rycinie 36 porównano migrację limfoblastów do płuc, jelita i skóry, a więc do narządów i tkanek w których ta subpopulacja komórek odpornościowych gromadziła się w wysokim stopniu, z zsumowaną radioaktywnością narządów chłonnych: kępkami Peyer'a, śledzioną, węzłami chłonnymi i grasicą.



Ryc. 36. Radioaktywność płuc /□/, jelita /■/, skóry /△/ oraz śledziona, kępkami Peyer'a, węzłów chłonnych i grasicy /●/ po dożylnym podaniu limfoblastów z przewodu piersiowego /TDLb - grupa Ib-----/, węzłów krezkowych /MLNLb - grupa IIb—/, węzłów obwodowych /PLNLb - grupa IIIb---/ znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$ .

Wartości średnie z 3-5 doświadczeń: SD, SE patrz tablice.



a/ płuca - narządy chłonne

W grupie Ib do 3 godz. obserwacji radioaktywność płuc przewyższała aktywność narządów chłonnych. /Ryc. 36, Tab. 29/. Jednakże w późniejszym okresie radioaktywność płuc była niższa i po 24 godz. w narządach chłonnych gromadziło się 10,42 % aktywności odzyskanej, podczas gdy w płucach - 6,2 %. Wyższą radioaktywność płuc w grupie IIb stwierdzano do 8 godz. /Ryc. 36, Tab. 30/, zaś w grupie IIIb do 12 godz. obserwacji /Ryc. 36, Tab. 31/. Po 24 godz. w grupie IIb narządy chłonne tworzyły 19,21 % aktywności odzyskanej, podczas gdy płuca 7,9 %. Analogiczne wartości w grupie IIIb wynosiły 13,83 % i 9.2 %.

b/ jelita - narządy chłonne

W grupie Ib radioaktywność jelit /żołądek + jelito cienkie + jelito grube/ wahała się od 15,95 do 28,38 % całkowitej aktywności odzyskanej i przez cały okres obserwacji przewyższała wartość migracji komórek do narządów chłonnych wynoszącą 6,84 - 10,42 % /Ryc. 36, Tab. 29/. W grupie IIb krzywa aktywności jelit, wyrażona średnimi wartościami 9,68 - 20,63 % miała podobny przebieg jak krzywa aktywności narządów chłonnych, wahając się od 6,58 do 19,21 % /Ryc. 36, Tab. 30/. W grupie IIIb wyższe aktywności jelit utrzymywały się do 5 godz. obserwacji /Ryc. 36, Tab. 30/. W późniejszym okresie migracja limfoblastów do jelit nie różniła się od kumulacji komórek w tkankach chłonnych i wynosiła 10 - 14 %.



c/ skóra - narządy chłonne

W grupie Ib radioaktywność całej skóry przewyższała aktywność narządów chłonnych /Ryc. 36, Tab. 29/. Różnica ta zaznaczona w 1 godz. obserwacji /11,91 - 6,84 %/ utrzymała się w późniejszym okresie - po 24 godz. radioaktywność skóry wynosiła 17,76 % całkowitej dawki odzyskanej, zaś narządów chłonnych - 10,42 %. W grupie IIb różnice w aktywności nie były istotne i w przypadku skóry wynosiły 8,77 - 18,67 %, zaś narządów chłonnych - 6,58 - 19,21 % /Ryc. 36, Tab. 30/. W grupie IIIb radioaktywność skóry wynosząca 8,31 - 16,52 %, we wszystkich punktach czasowych była wyższa od aktywności narządów chłonnych, wahającej się od 3,4 do 13,83 % /Ryc. 36, Tab. 31/.

F. Grupy kontrolne

Doświadczenia in vivo

a/ Grupa IVb. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu martwych limfoblastów

Po dożylnym podaniu martwych limfoblastów /zabicie przez podgrzanie do 56°C przez 20 min./ pochodzących z chłonki przewodu piersiowego, węzłów krezkowych lub węzłów obwodowych, całkowity odzysk radioaktywności w tkankach i narządach szczerabiorcy był badany jedynie po 24 godz. i wynosił 2,78 - 3,05 % dawki wyjściowej /Tab. 37/. Analogiczne wartości w grupach doświadczalnych w których badano migrację limfoblastów żywych wynosiły 16,64 - 29,65 % /Tab. 20, 22, 24/.



Po podaniu martwych komórek radioaktywność wszystkich tkanek i narządów była wielokrotnie niższa w porównaniu z wynikami doświadczeń w grupach Ib, IIB i IIIb. W węzłach chłonnych, grasicy, kępkach Peyer'a, śledzionie i nerkach nie stwierdzono żadnej aktywności, lub pozostawała ona na poziomie nie przekraczającym 0,1 % całkowitej dawki wstrzykniętej.

Zsumowana radioaktywność tych narządów w głównych grupach doświadczalnych wynosiła 2,14 - 6,11 %. Narządami w których głównie gromadziły się limfoblasty martwe były: wątroba, skóra, mięśnie i szpik kostny. Stwierdzano tam 1,96 - 2,22 % aktywności wyjściowej. I w tym przypadku migracja żywych limfoblastów była wyższa, a zsumowane wartości wahały się od 7,85 do 16,89 %. Po wstrzyknięciu martwych limfoblastów radioaktywność krwi tętniczej wynosiła 0,14 - 0,165 % dawki wyjściowej /żywe 0,88 - 1,01 %/. W grupie kontrolnej większość radioaktywności - 0,11 - 0,16 % stanowiła surowica, podczas gdy we frakcji elementów morfotycznych stwierdzano jedynie 0,04 - 0,05 %. Po dożylnym podaniu żywych limfoblastów aktywność elementów komórkowych wynosiła 0,47 - 0,59 %, zaś surowicy 0,4 - 0,45 %. Stosunek radioaktywności surowicy /frakcji morfotycznej w grupie kontrolnej wynosił 2,75 - 4,0, natomiast w głównych grupach doświadczalnych 0,71 - 0,95/.



b/ Grupa Vb. Radioaktywność tkanek i narządów po dożylnym podaniu supernatantów otrzymanych w wyniku odpłukania martwych limfoblastów.

Po dożylnym podaniu supernatantów całkowity odzysk radioaktywności badany był również jedynie po 24 godz. i wynosił 1,87 - 2,2 % aktywności wyjściowej /Tab. 37/. Analogiczne wartości migracji limfoblastów żywych wynosiły 16,64 - 29,65 % /Tab. 20, 22, 24/. I w tym przypadku wyznakowanie narządów i tkanek pozostawało na poziomie wielokrotnie niższym w porównaniu z grupami Ib, IIb i IIIb. W węzłach chłonnych, grasicy i kępkach Peyer'a nie stwierdzono żadnej aktywności, natomiast w głównych grupach doświadczalnych wartość ta wahała się od 0,74 - 1,82 %. W śledzionie, płucach i nerkach radioaktywność wynosiła w sumie 0,12 - 0,28 %, podczas gdy po dożylnym wstrzyknięciu żywej zawiesiny limfoblastów nie była niższa niż 2,43 %. Większość aktywności po podaniu supernatantów - 1,27 - 1,57 % stwierdzano w skórze, wątrobie i jelitach. W grupach Ib - IIIb wartości te wynosiły 8,94 - 15,77 %. Po wstrzyknięciu supernatantów radioaktywność krwi tętniczej wynosiła 0,15 - 0,2 % dawki wyjściowej /żywe limfoblasty 0,88 - 1,01 %/. W grupie kontrolnej większość radioaktywności - 0,13 - 0,16 % stanowiła surowica, natomiast frakcja elementów komórkowych tylko 0,02 - 0,04 %. Po dożylnym podaniu żywych limfoblastów aktywność elementów komórkowych wynosiła 0,47 - 0,59 %, zaś surowicy 0,4 - 0,45 %. Stosunek radioaktywności surowicy /frakcji morfotycznej w grupie kontrolnej wynosił 3,75 - 6,5, natomiast w głównych grupach doświadczalnych 0,71 - 0,95.



c/ Grupa VIb. Radioaktywność tkanek i narządów po  
dożylnym podaniu  $^{125}\text{IUDR}$

Po dożylnym podaniu  $^{125}\text{IUDR}$  całkowity odzysk radioaktywności badany po 24 godz. wynosił 3,08 % dawki wstrzykniętej /Tab. 38/. Po wstrzyknięciu żywych limfoblastów wartość ta wahała się od 16,64 do 29,65 % /Tab. 20, 22, 24/. W opisywanej grupie kontrolnej wyznaczenie tkanek było bardzo niskie, a narządami których aktywność nie przekraczała 0,1 % dawki wyjściowej były: grasica, kępkki Peyer'a, węzły chłonne, śledziona i płuca. W grupach Ib - IIIb zsumowane radioaktywności tych narządów nie były niższe niż 12,5 % całkowitej aktywności wstrzykniętej. Większość aktywności po podaniu  $^{125}\text{IUDR}$  stwierdzano w skórze, wątrobie i jelitach - 1,27 - 1,57 %. W głównych grupach doświadczalnych wartości te wynosiły 8,94 - 15,77 %. Po dożylnym podaniu  $^{125}\text{IUDR}$  radioaktywność krwi tętniczej wynosiła 0,128 % dawki wyjściowej /żywe limfoblasty 0,98 - 1,01 %/. W grupie kontrolnej większość radioaktywności - 0,118 % stanowiła surowica, natomiast frakcja elementów morfotycznych 0,02 %. Po dożylnym podaniu żywych limfoblastów aktywność elementów komórkowych wynosiła 0,47 - 0,59 %, zaś surowicy 0,4 - 0,45 %. Stosunek radioaktywności surowicy/ elementów morfotycznych w grupie kontrolnej wynosił 5,9, natomiast w grupach Ib - IIIb - 0,71 - 0,95.

d/ Grupa VIb. Radioaktywność tkanek i narządów po  
dożylnym podaniu  $^{125}\text{J}$

Po dożylnym podaniu  $^{125}\text{J}$  całkowity odzysk radioaktywności po 24 godz. wynosił 2,55 % /Tab. 38/, natomiast po wstrzyknię-



ciu żywych limfoblastów - 16,64 - 29,65% /Tab.20, 22, 24/. Nie wykazano aktywności grasicy i kępek Peyer'a, podczas gdy w głównych grupach doświadczalnych wynosiła ona w sumie ponad 0,2%. Po podaniu  $^{125}\text{J}$  aktywność węzłów chłonnych, śledziony, nerek i płuc, nie przekraczała 0,2% dawki wyjściowej, natomiast w grupach Ib - IIIb była wyższa od 3%. W skórze, mięśniach i wątrobie aktywność była najwyższa po wstrzyknięciu  $^{125}\text{J}$ , gromadziło się tu 1,74% aktywności początkowej. Jednakże i w tym przypadku wartość ta była niższa od analogicznej po podaniu zawiesiny żywych komórek, wynoszącej ponad 6%.

#### Doświadczenia in vitro

e/ Reinkorporacja przez normalne limfoblasty  $^{125}\text{IUDR}$  wydzielonego ze znakowanych a następnie zabitych limfoblastów

Reinkorporacja  $^{125}\text{IUDR}$  przez żywe limfoblasty z zabitych limfoblastów wynosiła po 24 godz. inkubacji w temp.  $37^{\circ}\text{C}$  dla: TDL - blastów -  $0,7 \pm 0,2\%$  /SD/, MLNL - blastów -  $1,1 \pm 0,2\%$  /SD/, PLNL - blastów -  $1,0 \pm 0,3\%$  /SD/.

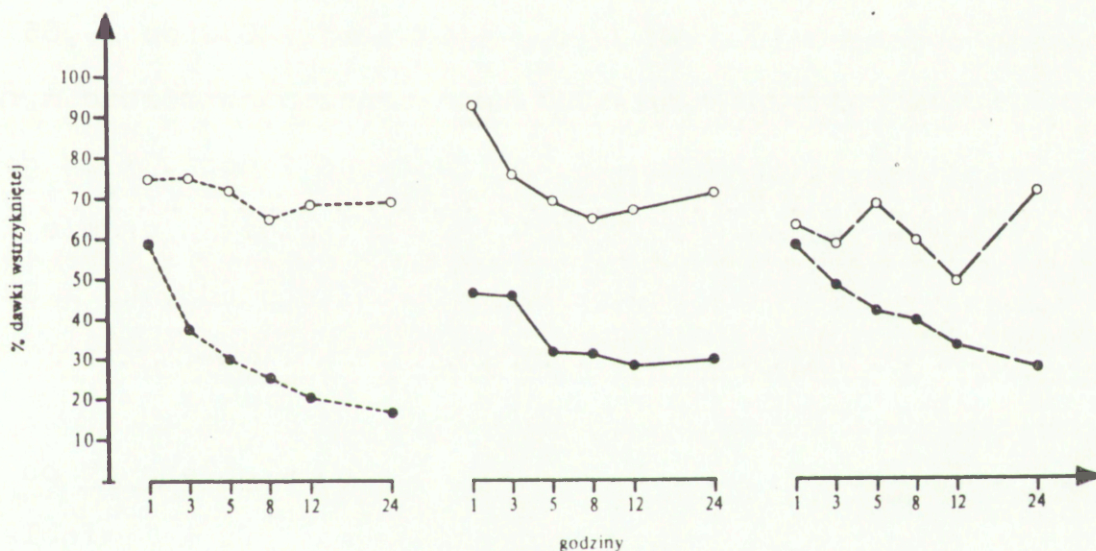
f/ Spontaniczne uwalnianie  $^{125}\text{IUDR}$  ze znakowanych limfoblastów

Spontaniczne uwalnianie  $^{125}\text{IUDR}$  z limfoblastów w czasie 24 godzin w temp.  $37^{\circ}\text{C}$  wynosiło dla TDL-blastów -  $75,0 \pm 3,3\%$  /SD/, dla MLNL - blastów -  $65,3 \pm 1,1\%$  /SD/, dla PLNL - blastów -  $60,6 \pm 3,1\%$  /SD/.



III. PORÓWNANIE MIGRACJI LIMFOCYTÓW ZNAKOWANYCH  $^{51}\text{Cr}$  /GRUPA Ia, IIa, IIIa/ I LIMFOBLASTÓW ZNAKOWANYCH  $^{125}\text{IUDR}$  /GRUPA Ib, IIb, IIIb/

A. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$



Rycina 37. Całkowita radioaktywność tkanek i narządów chłonnych i pozachłonnych od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  /○/ i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$  /●/ z przewodu piersiowego /-----/, węzłów krezkowych /—/, węzłów obwodowych /- - -/.

Wartości średnie z 3-5 doświadczeń: SD, SE patrz tablice.



Całkowity odzysk radioaktywności po dożylnym wstrzyknięciu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  był wyższy we wszystkich punktach czasowych, niezależnie od źródła pochodzenia komórek w porównaniu z całkowitym odzyskiem po podaniu limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$  /Ryc. 37/. W grupie Ia radioaktywność wszystkich tkanek i narządów wahała się od 74,86 do 68,18 % aktywności wyjściowej /Tab. 2/, podczas gdy w grupie Ib obserwowano wyraźny spadek całkowitego odzysku z 58,51 do 16,64 % /Tab. 20/. W grupie IIa i IIb całkowity odzysk radioaktywności obniżał się odpowiednio z 92,98 do 71,13 % i z 46,3 do 29,65 % /Tab. 4, 22/. W grupie IIIa nie zanotowano różnic w radioaktywności wszystkich tkanek i narządów po 1 godz. i 24 godz., wynosiła ona 60 - 70 % /Tab. 6/. Natomiast w grupie IIIb zaznaczył się istotny spadek całkowitego odzysku z 58,11 do 27,54 % /Tab. 24/.

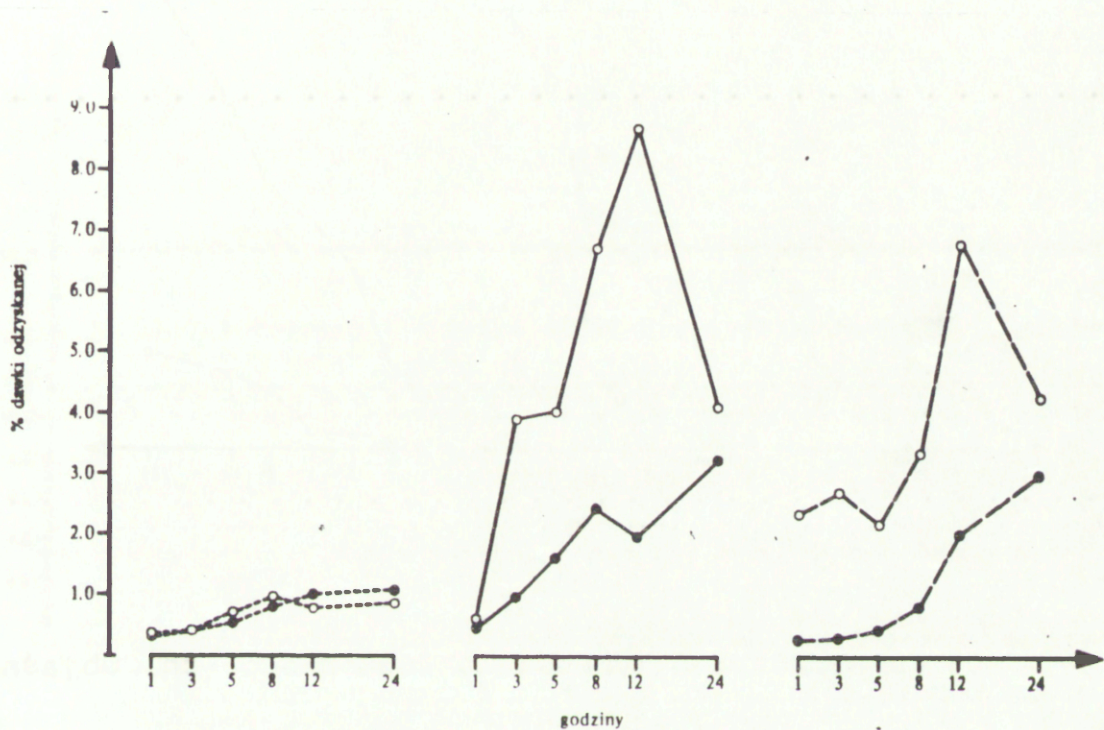
B. Radioaktywność tkanek i narządów chłonnych po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$ .

a/ węzły krezkowe

W grupach Ia i Ib nie stwierdzono różnic w migracji komórek do węzłów krezkowych, wynosiła ona ok. 0,4 % całkowitej aktywności odzyskanej po 1 godz. i ok. 1,0 % całkowitej dawki odzyskanej po 24 godz. /Ryc. 38, Tab. 11, 29/. W grupach IIa i IIIa aktywność węzłów krezkowych przez cały okres obserwacji była wyższa w porównaniu z grupami IIb i IIIb. /Ryc. 38, Tab. 12, 13, 30, 31/. Aktywność po dożylnym podaniu



limfocytów wahała się od 0,62 do 8,67%, podczas gdy po podaniu limfoblastów nie przewyższała 3,5% całkowitej radioaktywności odzyskanej.

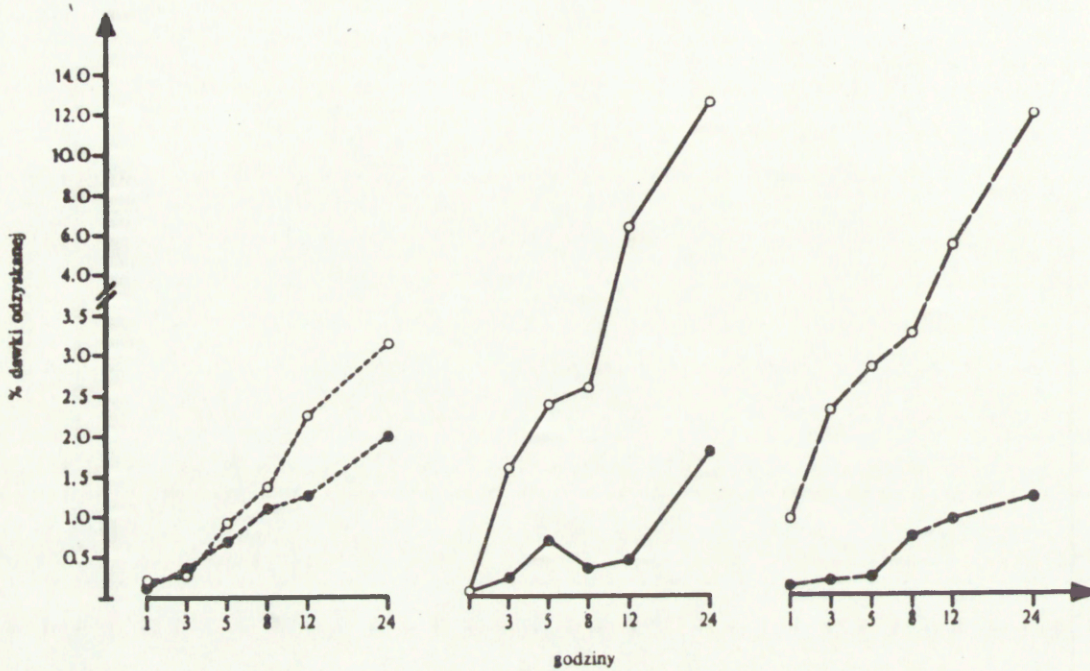


Rycina 38. Radioaktywność węzłów kregkowych od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  /O/ i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$  /●/ z przewodu piersiowego /----/, węzłów kregkowych /—/, węzłów obwodowych /--/.

Wartości średnie z 3-5 doświadczeń SD i SE patrz tablice.



b/ węzły obwodowe



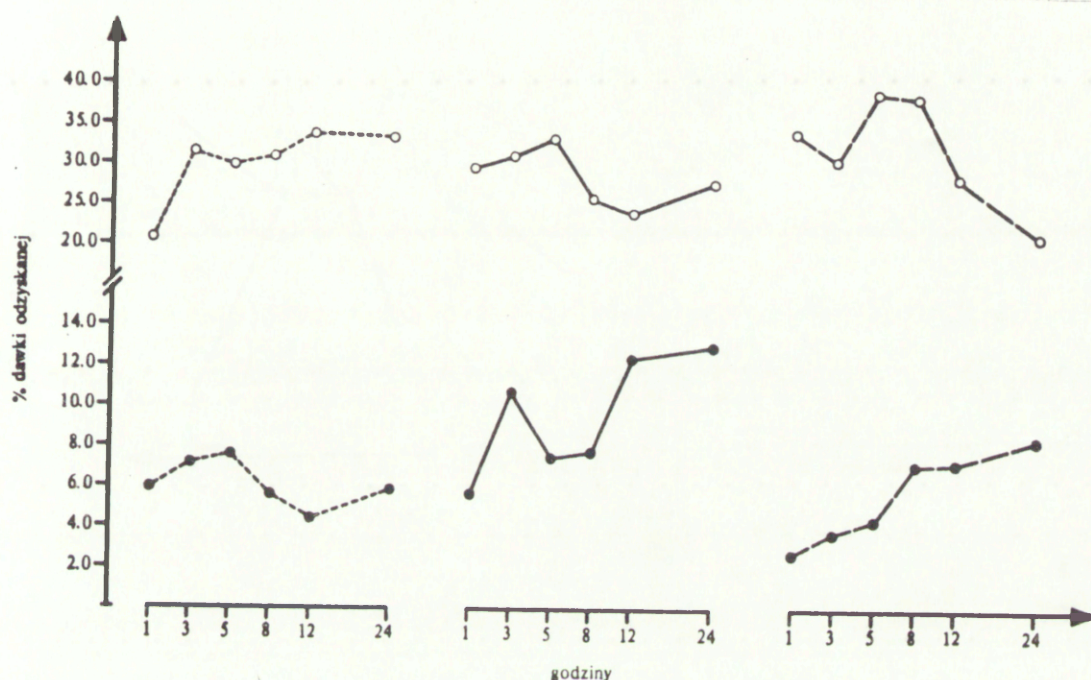
Rycina 39. Radioaktywność węzłów obwodowych. Objasnienia patrz ryc. 38.

W grupach Ia i Ib krzywe obrazujące wzrost radioaktywności węzłów obwodowych miały podobny przebieg. /Ryc. 39/. Do 8 godz. obserwacji nie obserwowano różnic w migracji limfocytów i limfoblastów do tej tkanki, natomiast od 12 godz. utrzymywała się wyższa radioaktywność po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  /Ryc. 39, Tab. 11, 29/. Po 24 godz. radioaktywność węzłów obwodowych w grupie Ia wynosiła 3,13 %, natomiast w grupie Ib 1,99 % całkowitej aktywności odzyskanej. W grupach IIa i IIIa wzrost radioaktywności węzłów obwodowych był bardziej nasilony w porównaniu z grupami IIb i IIIb. /Ryc. 39, Tab. 12, 13, 30, 31/. Po 24 godz. od momentu podania limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$ , ok. 12 % aktywności badanych narządów i tkanek



stanowiły węzły obwodowe, podczas gdy po podaniu limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$  wartość ta nie przekraczała 2 %.

c/ śledziona



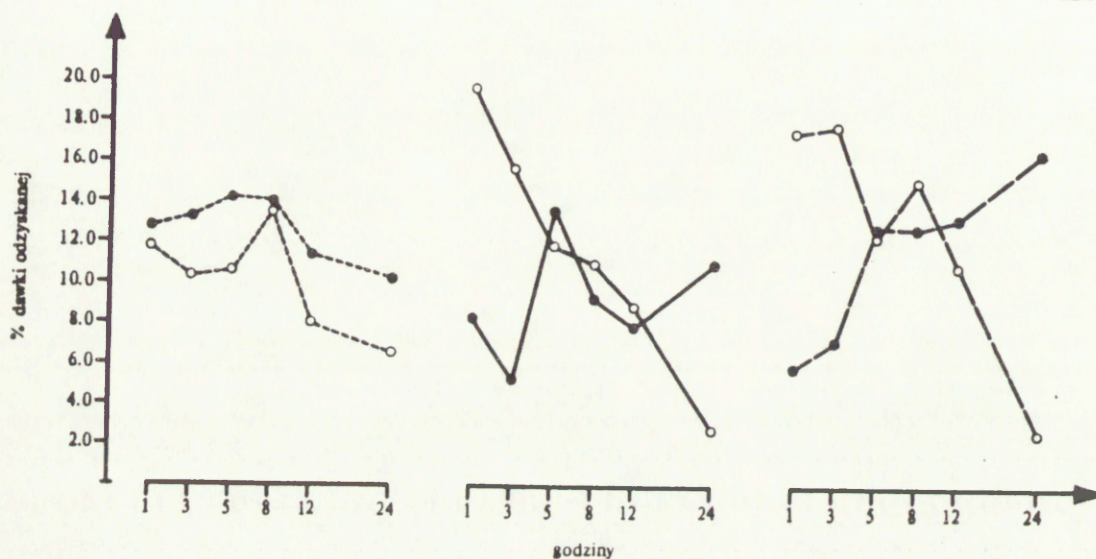
Rycina 40. Radioaktywność śledziony. Objasnienia patrz ryc. 38

W grupach Ia, IIa, IIIa radioaktywność śledziony znacznie przewyższała wartości obserwowane w grupach Ib, IIb, IIIb. /Ryc. 40, Tab. 11-13, 39-31/. W grupie Ia aktywność śledziony wzrastała w stosunku do aktywności wszystkich narządów z 20,6 do 33,26 %, natomiast w grupie Ib utrzymywała się na poziomie ok. 6 %. W grupie IIa radioaktywność śledziony wahała się od 25 do 35 % całkowitej aktywności odzyskanej, podczas gdy w grupie IIb wzrastała z 5,73 do 13,1 %. W grupie IIIa radioaktywność malała po podaniu limfocytów z ok. 35 do 20 %, natomiast w grupie IIIb wzrastała po wstrzyknięciu limfoblastów



z ok. 3 do 8,5 % całkowitej aktywności odzyskanej.

d/ szpik kostny

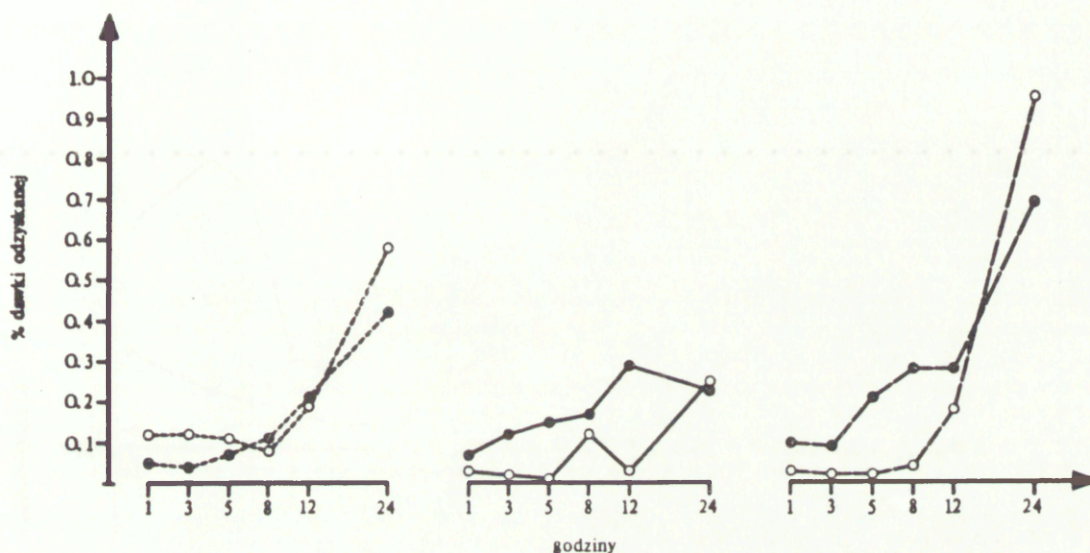


Rycina 41. Radioaktywność szpiku kostnego. Objasnienie patrz ryc. 38.

Radioaktywność szpiku kostnego po dożylnym podaniu limfocytów obniżała się, natomiast po podaniu limfoblastów utrzymywała się na stałym poziomie, bądź wzrastała /Ryc. 41, Tab. 11-13, 29-31/. W grupie Ia pomiędzy 1 a 24 godz. zanotowano spadek aktywności szpiku kostnego z 11,8 do 6,62 % całkowitej aktywności odzyskanej, podczas gdy w grupie Ib wartość ta utrzymywała się na poziomie 10 - 12 %. W grupach IIa i IIIa obserwowano spadek aktywności z ok. 20 do 3 % aktywności odzyskanej, zaś w grupach IIb i IIIb wzrost z ok. 8 do 11 % i 6 do 16 %.



e/ grasica

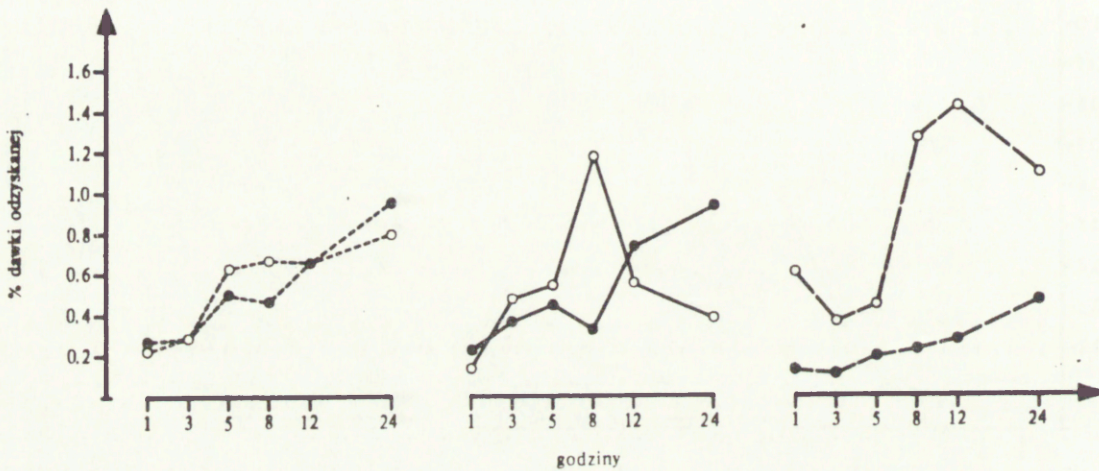


Rycina 42. Radioaktywność grasicy. Objasnienia patrz ryc. 38.

W grupach Ia i Ib krzywe obrazujące wzrost radioaktywności grasicy miały podobny przebieg /Ryc. 42/. Po 1 godz. aktywność narządu w grupie Ia wynosiła 0,12 %, zaś w grupie Ib 0,05 % /Tab. 11, 29/. Po 24 godz. wartości te wzrosły odpowiednio do 0,58 i 0,42 %. Do 12 godz. aktywność grasicy w grupie IIb była wyższa w porównaniu z grupą IIa, jednakże po 24 godz. aktywność narządu w obu grupach stanowiła po ok. 0,25 % całkowitej aktywności odzyskanej /Tab. 12, 30/. W grupie IIIb aktywność grasicy do 12 godz. obserwacji przewyższała grupę IIIa, po 24 godz. aktywność w grupie IIIa wynosiła 0,05 %, zaś w grupie IIIb wartość ta stanowiła 0,69 % /Tab. 13, 31/.



f/ kępkki Peyer'a



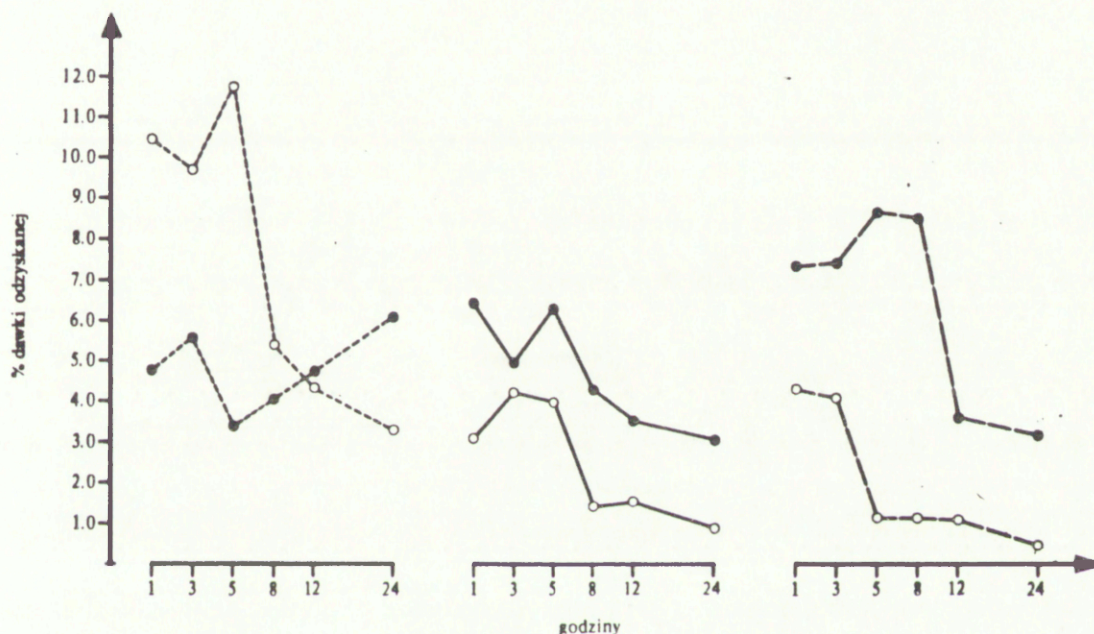
Rycina 43. Radioaktywność kępek Peyer'a. Objaśnienie patrz ryc. 38.

Krzywe wzrostu radioaktywności kępek Peyer'a w grupach Ia i Ib miały podobny przebieg /Ryc. 43/. Po 1 godz. tkanka ta stanowiła ok. 0,25 % całkowitej aktywności odzyskanej, zaś po 24 godz. ok. 0,8 - 0,9 % /Tab. 11, 29/. W wyniku bardziej nasilonego wzrostu radioaktywności kępek Peyer'a w grupie IIb w stosunku do grupy IIa, aktywność po 24 godz. po podaniu limfoblastów stanowiła ok. 0,9%, zaś po podaniu limfocytów ok. 0,4 % aktywności wszystkich badanych narządów i tkanek /Tab. 12, 30/. Jakkolwiek w obu grupach zanotowano wzrost radioaktywności pomiędzy 1 a 24 godz. odpowiednio od 0,61 do 1,1 % i 0,13 do 0,47 % aktywność w grupie IIIa była wyższa niż w IIIb.



C. Radioaktywność tkanek i narządów pozachłonnych po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR

a/ krew tętnicza



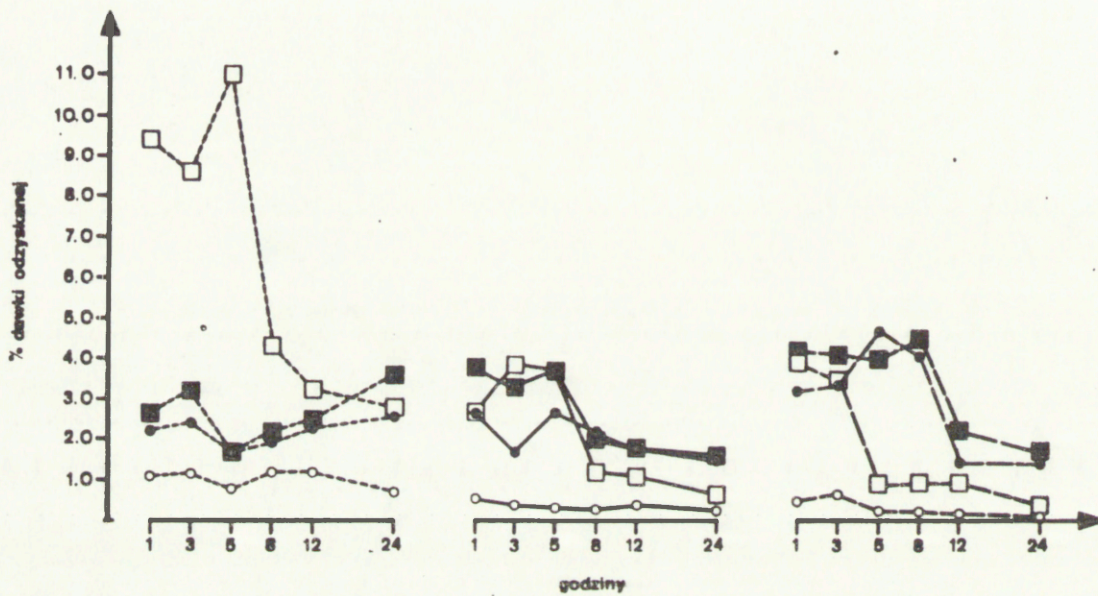
Rycina 44. Radioaktywność krwi tętniczej. Objasnienia patrz ryc. 38.

Radioaktywność krwi w grupie Ia do 8 godz. obserwacji pozostawała na poziomie 5 - 12 % aktywności wszystkich narządów i tkanek i była wyższa niż w grupie Ib, gdzie wynosiła 4 - 5 % /Ryc. 44, Tab. 11, 29/. Po 24 godz. aktywność w grupie Ib - 6,09 % przewyższała aktywność grupy Ia, w której nie przekraczała 3,5 % całkowitej aktywności odzyskanej. W grupach IIa i IIIa radioaktywność krwi tętniczej obniżała się z 3,12 do 0,9 % i z 4,34 do 0,46 % /Ryc. 44, Tab. 12, 13/. W grupach IIb i IIIb również obserwowano spadek radioaktywności krwi, z wartości



początkowej ok. 8,0 % do 3,0 % po 24 godz. obserwacji /Ryc. 44, Tab.30, 31/.

- surowica i elementy morfotyczne krwi



Rycina 45. Radioaktywność surowicy i elementów morfotycznych krwi od 1 do 24 godz. po dożylnym podaniu limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  /□ / lub limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{I}$  IUDR /●■ / pochodzących z przewodu piersiowego /----/, węzłów krezkowych /—/ lub węzłów obwodowych /- - - -/.

Wartości średnie z 3-5 doświadczeń, SD i SE patrz tablice.

Przez cały okres obserwacji radioaktywność surowicy w grupie Ib była wyższa niż w grupie Ia /Ryc.45, Tab.14, 27/. Aktywność surowicy po wstrzyknięciu limfoblastów wahała się od 1,7 do 2,55% całkowitej dawki odzyskanej, natomiast po



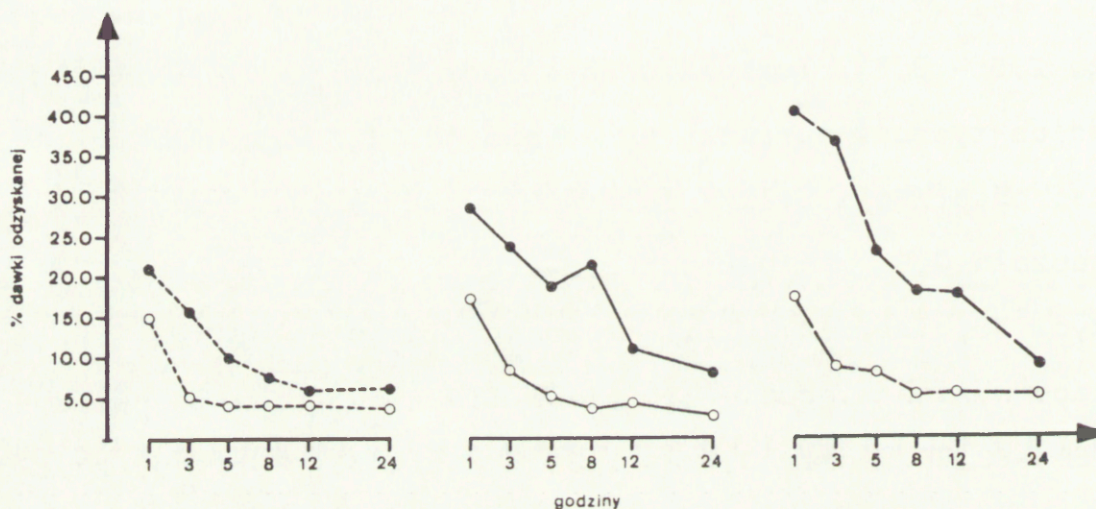
podaniu limfocytów wynosiła 0,71 - 1,16 %. W pierwszych godzinach radioaktywność elementów morfotycznych krwi w grupie Ia była wysoka i stanowiła ok. 10 % aktywności wszystkich narządów, podczas gdy w grupie Ib nie przekraczała 3,5 % /Ryc. 45, Tab. 14, 27/. Po 24 godz. aktywność w obu grupach wynosiła ok. 2,5 - 3,5 % radioaktywności odzyskanej. W grupie IIb radioaktywność surowicy wynosząca ok. 1,5 - 2,5 % przez cały czas obserwacji była wyższa niż w grupie IIIa, gdzie nie przekraczała 0,5 % aktywności wszystkich badanych narządów i tkanek /Ryc. 45, Tab. 14, 27/. Aktywność elementów morfotycznych była nieco wyższa w grupie IIb niż w IIIa i wynosiła odpowiednio 1,58 - 3,78 % oraz 0,64 - 3,85 % /Ryc. 45, Tab. 14, 27/. Aktywności surowicy i elementów morfotycznych krwi w grupie IIIb przez cały okres obserwacji były wyższe niż w grupie IIIa /Ryc. 45, Tab. 14, 27/. Aktywność surowicy po podaniu limfoblastów wynosiła 1,45 - 4,7 %, podczas gdy po wstrzyknięciu limfocytów 0,13 - 0,64 %. Analogiczne wartości radioaktywności elementów morfotycznych krwi w grupie IIIb wahały się od 1,74 do 4,16 %, natomiast w grupie IIIa od 0,33 do 3,86 %.

b/ płuca

Radioaktywność płuc w grupie Ia była niższa w porównaniu z grupą Ib /Ryc. 46, Tab. 11, 29/. Pod koniec obserwacji różnice te nie były tak znaczne jak na początku i po 24 godz. aktywność płuc w grupie Ia wynosiła 3,62 %, zaś w grupie Ib 6,2 % całkowitej radioaktywności odzyskanej. Radioaktywność płuc w grupach IIb i IIIb we wszystkich punktach czasowych była wyższa niż w grupach IIIa i IIIa /Ryc. 46, Tab. 12, 30/.



Aktywność płuc po 24 godz. w grupie I**Ib** wynosiła 7,9 %, zaś w grupie I**Ia** 2,67 %. Analogiczne wartości w grupach I**IIIb** i I**IIIa** wynosiły 9,2 i 5,31 %.

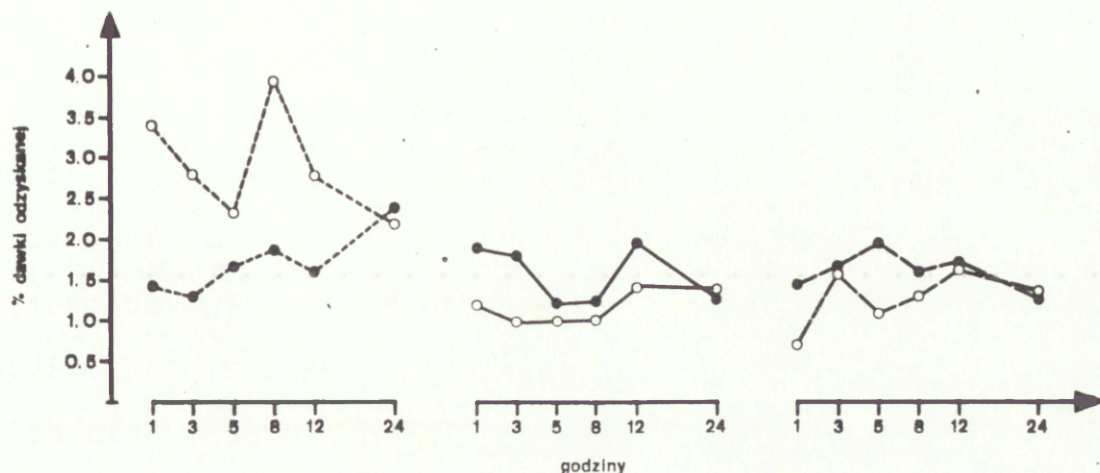


Ryc. 46. Radioaktywność płuc. Objasnienia patrz ryc. 38.

c/ nerki

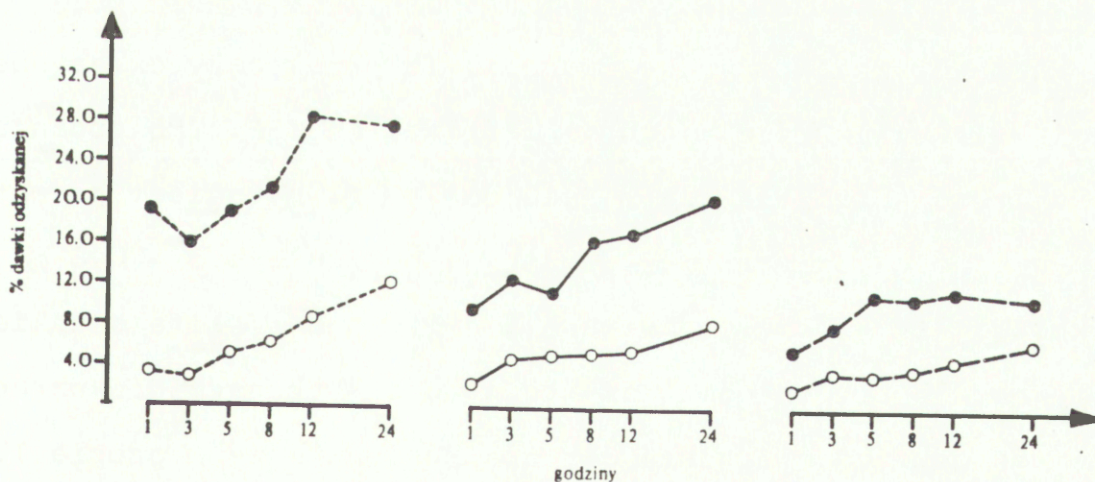
Radioaktywność nerek w grupie I**a** do 12 godz. obserwacji przewyższała analogiczną wartość w grupie I**b** /Ryc. 47, Tab. 11, 29/. Po 24 godz. nie zanotowano istotnych różnic i narząd ten w obu grupach gromadził ok. 2,2 % całkowitej aktywności odzyskanej. Radioaktywność nerek w grupach I**Ib** i I**IIIb** do 12 godz. była wyższa niż w grupach I**Ia** i I**IIIa** /Ryc. 47, Tab. 12, 13, 30, 31/. Po 24 godz. aktywność nerek niezależnie od podanej populacji komórek wynosiła ok. 1,5 % aktywności wszystkich tkanek i narządów.





Rycina 47. Radioaktywność nerek. Objasnienia patrz ryc. 38.

d/ jelito /żołądek + jelito cienkie + jelito grube/



Rycina 48. Radioaktywność jelit /żołądek + jelito cienkie + jelito grube/. Objasnienia patrz ryc. 38



We wszystkich grupach radioaktywność jelit po dożylnym wstrzyknięciu limfoblastów była wyższa niż po podaniu limfocytów /Ryc. 48, Tab. 11-13, 29-31/. W grupach Ib i IIb różnice te były wyraźne od 1 do 24 godz. Tkanka ta na początku obserwacji kumulowała 19,4 i 9,68 % całkowitej aktywności odzyskanej po podaniu limfoblastów, podczas gdy po 24 godz. wartości te wynosiły 27,65 i 20,63 %. Po podaniu limfocytów radioaktywność tkanki jelitowej po 1 godz. stanowiła 3,33 i 2,37 % całkowitej dawki odzyskanej, by wzrosnąć po 24 godz. odpowiednio do 12,03 i 8,39 %. Wartości radioaktywności jelit w grupach IIIa i IIIb były niższe w porównaniu z dwoma pozostałymi. Po 1 godz. w tkance tej gromadziło się po podaniu limfoblastów 5,92 % całkowitej dawki odzyskanej, a po podaniu limfocytów 2,07 % całkowitej dawki odzyskanej. W 24 godz. wartości te wynosiły odpowiednio 11,14 i 6,74 %.

- żołądek, jelito cienkie, jelito grube

Radioaktywność żołądka w grupie Ib przez cały okres obserwacji była wyższa niż w grupie Ia /Tab. 15, 33/. Po podaniu limfoblastów obniżała się z 6,13 do 2,7 %, natomiast po wstrzyknięciu limfocytów utrzymywała się na poziomie 0,5 - 0,8 % całkowitej aktywności odzyskanej. Aktywność jelita cienkiego w stosunku do aktywności wszystkich badanych narządów wzrastała w obu grupach. Jednakże wartości były wyższe w grupie Ib i wynosiły od 11,12 do 22,97 %, podczas gdy w grupie Ia wahały się od 2,05 do 10,68 %. Również aktywność jelita grubego wynosząca w grupie Ib 1,33 - 3,6 % była wyższa niż w grupie Ia, gdzie utrzymywała się na poziomie 0,3 - 0,6 % całkowitej aktyw-

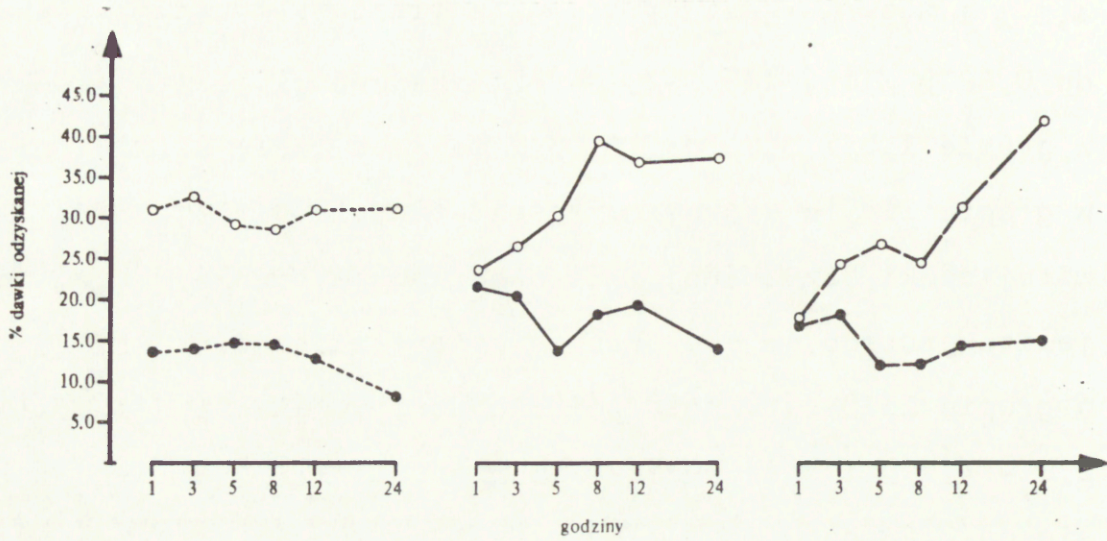


ności odzyskanej. Aktywność żołądka w grupie IIb wynosiła 2,46 - 4,1 % i była wyższa niż w grupie IIa, w której wzrastała z 0,3 do 0,88 % /Tab. 15, 33/. Wzrost aktywności jelita cienkiego w grupie IIb z 5,82 do 16,96 % zaznaczył się silniej niż w grupie IIa, w której wartości stanowiły 1,68 - 6,43 % całkowitej dawki odzyskanej. Nie obserwowano różnic w aktywności jelita grubego, w obu grupach wynosiła ona 0,4 - 1,5 %. W grupie IIIb aktywność żołądka utrzymywała się na poziomie 2,8 - 4,7 % i była wyższa niż w grupie IIIa, w której wahała się od 0,28 do 0,85 % /Tab. 15, 33/. Różnice w aktywności jelita cienkiego nie były tak wyraźne jak w dwóch pozostałych grupach. Po podaniu limfoblastów tkanka ta gromadziła 2,68 - 6,24 % całkowitej aktywności odzyskanej, podczas gdy po podaniu limfocytów 1,09 - 4,87 %. Również w jelicie grubym kumulacja limfocytów i limfoblastów pozostawała na podobnym poziomie 0,4 - 1,2 %.

#### e/ wątroba

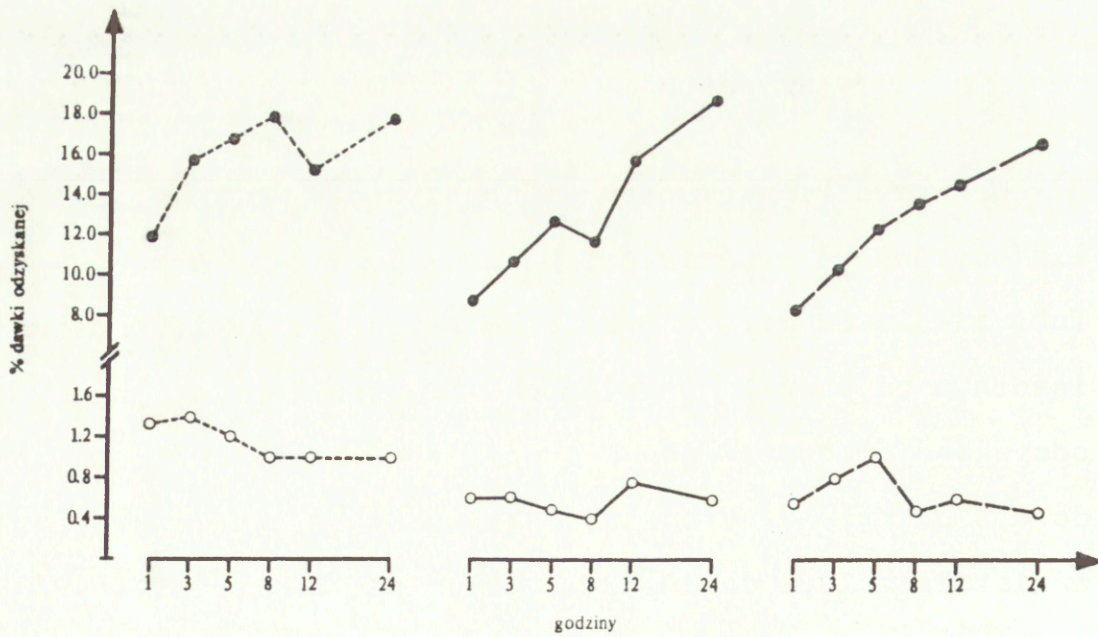
We wszystkich grupach radioaktywność wątroby po podaniu limfocytów była wyższa niż po podaniu limfoblastów /Ryc. 49, Tab. 11-13, 29-31/. W grupie Ia aktywność narządu nie ulegała istotnym zmianom i wynosiła ok. 30 % całkowitej aktywności odzyskanej, podczas gdy w grupie Ib ulegała obniżeniu z 13,53 do 8,3 %. Krzywa obrazująca aktywność narządu w grupie IIa wzrastała z 23,8 do 37,53 %, natomiast w grupie IIb ulegała obniżeniu z 21,72 do 14,11 %. W grupie IIIa aktywność wątroby wzrastała z 18,01 do 42,25 % całkowitej aktywności odzyskanej, zaś w grupie IIIb utrzymywała się na poziomie ok. 15 %.





Rycina 49. Radioaktywność wątroby. Objasnienia patrz ryc.38.

f/ skóra

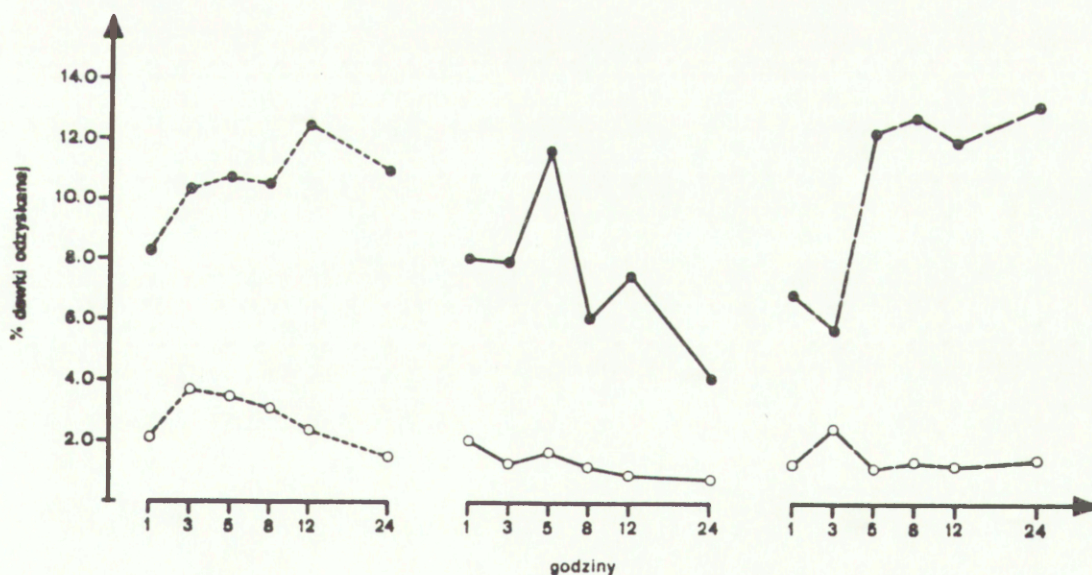


Rycina 50. Radioaktywność skóry. Objasnienia patrz ryc. 38.



We wszystkich grupach doświadczalnych radioaktywność skóry była wyższa po wstrzyknięciu limfoblastów niż po podaniu limfocytów /Ryc. 50, Tab. 11-13, 29-31/. W grupie Ia utrzymywała się na poziomie 1,0 - 1,3 %, podczas gdy w grupie Ib wahała się od ok. 12 do ok. 18 % całkowitej aktywności odzyskanej. W grupie IIa nie przekraczała 0,8 %, natomiast w grupie IIb wzrastała od 8,77 do 18,67 % aktywności wszystkich badanych narządów i tkanek. W grupie IIIa radioaktywność skóry wynosiła 0,5 - 1,1 %, zaś w grupie IIIb stanowiła od 8,31 do 16,52 % całkowitej aktywności odzyskanej.

g/ mięśnie



Rycina 51. Radioaktywność mięśni. objaśnienia patrz ryc. 38.



We wszystkich grupach radioaktywność mięśni była wyższa po wstrzyknięciu limfoblastów niż po podaniu limfocytów /Ryc. 51, Tab. 11-13, 29-31/. W grupie Ia pomiędzy 1 a 24 godz. pozostawała na poziomie 2 - 4 % całkowitej aktywności odzyskanej, podczas gdy w grupie Ib zanotowano wzrost z ok. 8 do 11 %. W grupie IIa radioaktywność całej masy mięśniowej wykazywała tendencję spadkową z ok. 2 do 1 %. Spadek obserwowano również w grupie IIb z ok. 8 - 12 % do ok. 4 %. Aktywność mięśni w grupie IIIa wahała się od ok. 1 do 2,5 %, zaś w grupie IIIb wzrastała z ok. 6 do 13 % całkowitej aktywności odzyskanej.



## 5. O M Ó W I E N I E W Y N I K Ó W

W przeprowadzonych badaniach określono *in vivo* migrację do tkanek chłonnych i pozachłonnych limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  i limfoblastów znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR, pochodzących z trzech źródeł: chłonki drenowanego przewodu piersiowego, węzłów krezkowych lub obwodowych. W pierwszym przypadku uzyskano względnie homogenną populację limfocytów recyrkulujących znajdujących się w chłonce, natomiast w drugim - populację komórek recyrkulujących, w danym momencie osiadłych w obszarach grasiczo-zależnych i grasiczo-niezależnych węzłów chłonnych, oraz komórek nie recyrkulujących.

Preparatykę *in vitro* prowadzono w środowisku syngenicznej chłonki, aby w ten sposób zapobiec wpływowi konwencjonalnych środowisk używanych przez innych autorów /9,10,20,26,27,30/ /płyn Hanksa, płyn Tyrode'a, płodowa surowica cielęca/ na żywotność limfocytów oraz stan funkcjonalny ich powierzchniowych receptorów. W opisywanych przeze mnie doświadczeniach różnice w żywotności komórek przed i po znakowaniu nie były istotne, a zawiesina ostatecznie przygotowana zawierała 90-95% żywych komórek.

Limfocyty po znakowaniu radioizotopem płukano w syngenicznej chłonce usuwając tą drogą nie związany z komórkami znacznik. Aktywność ostatniego supernatantu była niska, można więc przyjąć, że szczerom biorcom wstrzykiwano dożylnie zawiesinę komórek wyznakowanych, praktycznie nie zanieczyszczoną wolnym izotopem.



W pierwszym etapie przeprowadzonych badań stwierdziłem, że populacja limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  wykazywała zdecydowanie większą dyspozycję do gromadzenia się w tkankach i narządach chłonnych niż w pozachłonnych. Do śledziona migrowały głównie TDL, zaś do węzłów krezkowych i obwodowych MLNL i PLNL. Radioaktywność szpiku kostnego w pierwszych godzinach, niezależnie od źródła podanych komórek, znajdowała się na wysokim poziomie. Radioaktywność wątroby była wysoka i obniżała się nieznacznie w końcowym okresie obserwacji - najniższa była po podaniu TDL. Migracja komórek do jelit wzrastała w czasie, zwłaszcza po podaniu TDL i MLNL. W krwi tętniczej obserwowano większe nagromadzenie TDL w porównaniu z MLNL i PLNL. W płucach zaś w pierwszych 3 godz. kumulowała się podobnie duża ilość TDL, MLNL i PLNL, by później ulec wyraźnej redukcji.

Zwiększona migracja limfocytów do narządów chłonnych, zważywszy na fakt, że stanowią one główne "stacje" w procesie recyrkulacji, jest zjawiskiem oczywistym. Wyższą kumulację TDL niż MLNL i PLNL w śledziona, która wyraźnie uwidoczniła się od 12 godz. obserwacji, można wytłumaczyć większą zawartością recyrkulujących limfocytów T znajdujących się w chłonce. Zjawisko to korelowało z wyższą aktywnością wątroby po podaniu MLNL i PLNL. Można przypuszczać, że limfocyty wywodzące się z węzłów chłonnych łatwiej podlegały aktywnemu wychwytywaniu przez układ makrofagalny tego narządu, natomiast "trapping" TDL zachodził w mniejszym stopniu.



Badania wielu autorów /9,10,26,29,30,33,39/ wykazały, że limfocyty recyrkulujące posiadają zdolność znacznego gromadzenia się w węzłach chłonnych. Zostało to potwierdzone przez moje doświadczenia. Jednakże zauważyłem wybitne różnice w migracji do węzłów chłonnych komórek wywodzących się z węzłów chłonnych, oraz z chłonki przewodu piersiowego. PLNL i MLNL w znamienne wyższym stopniu penetrowały tkankę węzłową niż czyniły to TDL. Różnice te uwidoczniły się już w 1 godz. obserwacji, a w późniejszym okresie były jeszcze wyraźniej widoczne. Udowodniono, że migracja limfocytów do węzłów chłonnych zachodzi na zasadzie interakcji pomiędzy powierzchniowymi strukturami błon powierzchniowych limfocytów - receptorami, a komplementarnymi determinantami żył pozakapilarnych węzłów chłonnych /85,120,121/. Zwiększone gromadzenie MLNL i PLNL w węzłach chłonnych można tłumaczyć tendencją powrotu komórek do tkanki biorcy, uznanej za macierzystą. Radioaktywność węzłów chłonnych po podaniu MLNL i PLNL wyraźnie wzrastała w czasie, podczas gdy po TDL utrzymywała się na stałym poziomie, lub tylko nieznacznie wzrastała.

W pierwszych godzinach obserwacji stwierdzono wysokie gromadzenie się limfocytów w szpiku kostnym, niezależnie od źródła ich pochodzenia, które w późniejszym okresie charakteryzowała tendencja spadkowa. Badania innych autorów /65,66, 67,68/ wykazały, iż podanie kortykosterydów, lub stress, zmieniają migrację komórek powodując ich czasową sekwestrację w szpiku kostnym. Tak więc być może znieczulenie eterem i wstrzyknięcia dożylnie były czynnikami odpowiedzialnymi za po-



czątkowe wysokie gromadzenie komórek w tej tkance. Po wstępnym okresie sekwestracji limfocyty opuszczały szpik kostny. Zjawisku temu towarzyszyło wzrastanie radioaktywności węzłów chłonnych i jelit. Zważywszy, iż całkowity odzysk radioaktywności we wszystkich trzech grupach doświadczalnych pomiędzy 3 a 24 godz. nie ulegał istotnym zmianom, można przypuszczać, że limfocyty opuszczające szpik kostny gromadziły się w tkankach, w których stwierdzano wzrost aktywności. Należy jednak pamiętać, że dane dotyczące migracji komórek w kolejnych punktach czasowych pochodzą od różnych szczurów. Tak więc tłumacząc kinetykę migracji limfocytów można wykazać jedynie tendencje i trendy, zwłaszcza w przypadku porównywania gromadzenia znakowanych komórek między narządami i tkankami.

Przez cały okres obserwacji migracja limfocytów do grasicy, niezależnie od źródła ich pochodzenia, pozostawała na bardzo niskim poziomie. W narządzie tym niedojrzałe komórki T nabywają kompetencji immunologicznej, co przejawia się m.in. zdolnością ekspresji antygenów powierzchniowych /36,77,79/. Podając dożylnie zawiesinę limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  wprowadzałem jednak do ustroju dojrzałe komórki T, które na drodze swego rozwoju przeszły już stadium dojrzewania w grasicy. Stąd zapewne ich ograniczone gromadzenie się w tym narządzie.

Kępkę Peyer'a, uważane za analog kaletki Fabrycjusza są jednym z ogniw recyrkulacji /153,154/. W opisanych doświadczeniach aktywność tej tkanki, niezależnie od źródła podanych limfocytów, była niska, ale stopniowo wzrastała.



Jelita są uznane za tkankę pozachłonną mimo obecności w kosmkach znacznej ilości limfocytów. Radioaktywność jelit wzrastała w okresie obserwacji. Migracja TDL i MLNL była tu wyższa niż PLNL. I w tym przypadku zjawisko to można tłumaczyć powrotem komórek do okolic uznanych za macierzyste. TDL pochodzą w znacznej mierze z chłonki drenującej jelita, zaś węzły chłonne znajdują się w funkcjonalnej łączności z tkanką jelita.

Zagadnienie powrotu limfocytów do tkanki macierzystej nie jest jasne. Nie ma dotychczas badań jakiego typu "pamięcią" dysponuje gromadząca się tam subpopulacja. Możliwym wydaje się, iż limfocyty dopływające do jelit, a więc tkanki narażonej na stałą inwazję antygenów środowiska zewnętrznego, posiadają "pamięć" niektórych antygenów pochodzących z jelita i zachowują się jak potencjalne komórki efektorowe. Wydaje się, że zwiększona kumulacja limfocytów w jelitach nie zależała od "trappingu". W przypadku aktywnego wychwytywania komórek, PLNL, zasiedlające tę tkankę w stopniu najuboższym, również ulegałyby zatrzymaniu, co w opisywanych doświadczeniach nie miało miejsca. Radioaktywność jelita cienkiego była znacznie wyższa niż jelita grubego i żołądka. Wzrost aktywności całego jelita zależał więc głównie od zwiększonego gromadzenia komórek w jelicie cienkim. Można to wytłumaczyć znacznie większą masą i powierzchnią jelita cienkiego, w porównaniu z jelitem grubym i żołądkiem. Ponieważ większość  $^{51}\text{Cr}$ , wydzielonego z martwych i rozpadłych limfocytów jest wydalana z moczem /19,20/, należy wyłączyć możliwość liczącego się



wzrostu radioaktywności jelit z powodu gromadzenia się w ich świetle wolnego izotopu.

Przez cały czas obserwacji radioaktywność krwi tętniczej po podaniu TDL była znacznie wyższa niż po podaniu MLNL i PLNL, zapewne dlatego, iż w chłonce przewodu piersiowego znajduje się więcej recyrkulujących limfocytów niż w tkance węzłowej. Zachodzący w czasie spadek radioaktywności krwi, niezależnie od źródła podanych komórek, był spowodowany opuszczeniem przez limfocyty łożyska naczyniowego i migracją do tkanek i narządów, jak również w niewielkim stopniu fizjologicznym rozpadem komórek. Wysoka radioaktywność frakcji elementów morfotycznych krwi, a niska surowicy, wskazują, iż radioaktywność narządów zależna była od gromadzenia się w nich znakowanych komórek, a nie od wypełnienia przestrzeni pozakomórkowej izotopem związanym z białkiem, wydzielonym z limfocytów. Nie ulegająca istotnym zmianom radioaktywność krwi tętniczej w końcowym okresie obserwacji świadczyła o istnieniu ilościowej równowagi w zawartości znakowanych komórek pomiędzy krwią a narządami.

W 1 godz. po wstrzyknięciu limfocytów, niezależnie od źródła ich pochodzenia, obserwowano wysoką radioaktywność płuc. Być może była ona wynikiem zatoru drobnych naczyń płucnych przez dużą masę komórek wprowadzonych w krótkim czasie do krwioobiegu /26,27/. Nie należy również wykluczyć czasowej sekwestracji zmienionych powierzchniowo, lub uszkodzonych w wyniku preparatyki in vitro limfocytów, które po przywróceniu zdolności recyrkulacji migrowały następnie do tkanek /29/.



Aktywność ta spadała szybko między 1 a 5 godz. Od 5 godz. radioaktywność płuc nie uległa istotnym zmianom, co mogło wskazywać na usunięcie z narządu zmienionych i zregenerowanych komórek i znormalizowaniu kapilarnego przepływu płucnego.

Pracując z określoną populacją komórkową znakowaną izotopem istnieje zawsze niebezpieczeństwo, iż pewna ilość uwolnionego izotopu może być reinkorporowana przez inne populacje. Wykonane doświadczenia *in vitro* wykazały, że reinkorporacja izotopu otrzymanego w wyniku zabicia limfocytów do normalnych, żywych syngenicznych limfocytów była niska. Można więc było przyjąć z całym prawdopodobieństwem, że opisywane radioaktywności *in vivo* były wynikiem gromadzenia się w tkankach i narządach gospodarza wyznakowanych *in vitro* i dożylnie wstrzykniętych syngenicznych limfocytów szczurów dawców, a nie własnych limfocytów biorcy ze zreinkorporowanym znacznikiem.

Doświadczenia, których celem było ukazanie spontanicznego uwalniania  $^{51}\text{Cr}$  *in vitro*, wykazały, że % radioaktywności zawiesiny limfocytarnej po 24 godz. przebywania w temp.  $37^{\circ}\text{C}$ , w stosunku do radioaktywności wyjściowej, wynosił przeciętnie 70%, a więc był podobny do całkowitego 24 godz. odzysku *in vivo* u szczurów biorców. Stąd wniosek, iż podane *in vivo* znakowane  $^{51}\text{Cr}$  limfocyty nie ulegały wybiórczemu niszczeniu, np. przez układ fagocytarny.

Limfoblasty otrzymane w wyniku stymulacji krwinkami czerwonymi barana i adjuwantem Freund'a miały, w porównaniu z populacją małych limfocytów, inną kinetykę i geografie migracji.



Całkowity odzysk radioaktywności obniżał się tu pomiędzy 1 a 24 godz. obserwacji do ok. 15-30% dawki wyjściowej i był najniższy po podaniu TDL-blastów. Można przypuszczać, iż było to wynikiem krótkiego okresu życia populacji blastów. Ponieważ stopień reinkorporacji in vitro  $^{125}\text{J}$ , uzyskanego w wyniku zabicia limfoblastów, do żywych, nie wyznakowanych blastów pozostawał na niskim poziomie, można przypuszczać, że wolny radioizotop nie wykazywał zdolności znakowania nowopowstałych postaci blastycznych szczura biorcy. Również spontaniczne uwalnianie  $^{125}\text{J}$  in vitro wykazało, iż % radioaktywności zawiesiny limfoblastycznej po 24 godz. przebywania w temp.  $37^{\circ}\text{C}$ , w stosunku do radioaktywności wyjściowej był podobny do całkowitego 24 godz. odzysku in vivo u szczurów biorców.

Wyniki przedstawiające migrację limfocytów pobudzonych, znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$ , świadczyły o następującej kinetyce ich dystrybucji. Jelita, skóra, płuca i mięśnie gromadziły w sposób uprzywilejowany dopływające z krwią limfoblasty, natomiast radioaktywność węzłów chłonnych, grasicy i kępek Peyera pomimo nieznacznego wzrostu zachodzącego w nich w czasie, pozostawała na bardzo niskim poziomie. Migracja limfoblastów do śledziony była nieco wyższa niż do węzłów chłonnych. MLNL- i PLNL-blasty gromadziły się w tym narządzie w stopniu wyższym niż TDL-blasty. Radioaktywność szpiku kostnego była najwyższa w porównaniu z innymi narządami chłonnymi. Obniżała się ona wyraźnie w kolejnych punktach obserwacji. Krew tętnicza i wątroba w początkowym okresie gromadziły znacznie więcej



wstrzykniętych komórek, niż w późniejszych sekwencjach czasowych. W pierwszych godzinach po podaniu zawiesin komórkowych TDL-blasty kumulowały się w większości tkanek i narządów w stopniu wyższym niż MLNL- i PLNL-blasty. Natomiast po 12 i 24 godz. migracja TDL-blastów była najuboższa.

W wykonanych doświadczeniach badałem migrację komórek w warunkach prawidłowych, nie rozdzielając subpopulacji blastycznych, wychodziłem bowiem z założenia, że we wstrzykniętej zawieszynie znajdują się zarówno limfoblasty T jak i B, w proporcjach obecnych *in vivo* w warunkach fizjologii. Tak więc wyniki migracji w tym przypadku dotyczą wszystkich pobudzonych komórek, obecnych w węzłach chłonnych, lub chłonce przewodu piersiowego. Badałem ich migrację do tkanek normalnych, a nie zmienionych zapalnie, lub z wprowadzonym obcym antygenem.

Znany jest fakt, że T-limfoblasty posiadają zdolność wynaczynienia się do zakażonego jelita, lub zakażonej skóry /99,100,101/. Wykazano, iż T-limfoblasty węzłów obwodowych, stymulowanych oksazoloniem, nie migrowały do jelita zdrowych biorców, lecz kumulowały się w zakażonej skórze /100, 101/. Przeciwnie T-blasty otrzymane z węzłów krezkowych, pobudzonych *Trichinella spiralis* kumulowały się w zakażonym jelicie, a nie w zakażonej skórze /100,101/. Przytoczone wyniki pochodzą z doświadczeń w których zwierzęta były uprzednio zakażane, tak więc rodzaj antygeny zapoczątkowującego reakcję immunologiczną mógł odgrywać istotną rolę.

Z przeprowadzonych przeze mnie badań wynika, że TDL- i MLNL-blasty kumulowały się w jelitach w wysokim i podobnym stopniu. Radioaktywność jelit po wstrzyknięciu PLNL-blastów



pozostawała na nieco niższym poziomie, ale różnice między trzema populacjami były niewielkie. Jakkolwiek radioaktywność jelita cienkiego przez cały okres obserwacji była wyższa niż jelita grubego i żołądka, w pierwszych godzinach gromadzenie komórek w żołądku było wysokie. Wynikało to z faktu, iż początkowo  $^{125}\text{J}$ , wydzielony z rozpadłych i martwych komórek wydała się do światła przewodu pokarmowego przez błonę śluzową żołądka /104/. Istnieją przypuszczenia, że limfoblasty podążające do jelita cienkiego wydzielają immunoglobulinę A /107/. Chroni ona błonę śluzową przed inwazją drobnoustrojów. IgA przypisuje się więc pewną, aczkolwiek nieokreśloną rolę w taksji limfoblastów do jelit. Można jednak sądzić, iż jelito kumuluje pobudzone limfocyty, ponieważ jest tkanką narażoną na stałą stymulację antygenową, stykając się bezpośrednio z antygenami zewnątrzustrojowymi. Limfoblasty zachowują się tu jak komórki efektorowe.

Radioaktywność skóry, niezależnie od populacji podanych komórek, przez cały okres obserwacji pozostawała na wysokim poziomie. Cała skóra przed pomiarem radioaktywności była dokładnie strzyżona i spłukiwana roztworem soli fizjologicznej, co w efekcie zmniejszało prawdopodobieństwo jej zanieczyszczenia wydaliniami. Można więc wnioskować, że wysoka aktywność nie wynikała z kontaminacji moczem i kałem. Wysoka migracja limfoblastów do tej tkanki mogła pozostawać w związku ze specyfiką jej anatomicznej lokalizacji. Być może limfoblasty podążały do skóry jako tkanki stykającej się bezpośrednio ze światem zewnętrznym, czyli z "antygenami środowiskowymi".



Wysoka radioaktywność płuc bezpośrednio po wstrzyknięciu zawiesiny limfoblastycznej wynikała prawdopodobnie z fizjologicznej właściwości mikrokrążenia płucnego, oraz z zatrzymywania okresowo znacznej części wprowadzonej do łożyska naczyniowego masy komórkowej /26,27/. Należy brać również pod uwagę czasową sekwestrację niezdolnych do migracji limfoblastów, które po zregenerowaniu opuszczały narząd /29/. Jednakże wysoka radioaktywność płuc w dalszym okresie obserwacji, szczególnie w stosunku do innych tkanek, wymaga dodatkowej interpretacji. Zarówno płuca, jak i skóra oraz jelita są tkankami ze zlokalizowanymi antygenami powierzchniowymi z otoczenia, w tym przypadku "antygenami środowiskowymi" powierzchni tkanek stykających się ze światem zewnętrznym. Można wysunąć hipotezę, że limfoblasty migrują do nich, upodabniając się do komórek wykonawczych - efektorowych odpowiedzi immunologicznej.

Wysoka radioaktywność mięśni po wstrzyknięciu limfoblastów była być może spowodowana niespecyficzną marginalizacją komórek w naczyniach krwionośnych tkanki mięśniowej, ale nie ma na to bezpośrednich dowodów.

Gromadzenie pobudzonych limfocytów przez narządy chłonne, z wyjątkiem szpiku, pozostawało na bardzo niskim poziomie przez cały okres obserwacji. Sugeruje się, iż limfoblasty, będąc komórkami powstałymi w wyniku transformacji blastycznej, utraciły zdolność rozpoznawania śródbłonna żył pozakapilarnych, węzłów chłonnych i kępek Peyer'a. Posiadają więc one ograniczoną zdolność migracji i zatrzymywania się w tych obszarach. Istnieje pogląd, że komórki te tracąc receptory rozpoznające



komplementarne determinanty antygenowe śródbłonka żył pozakapilarnych uzyskały możliwość interakcji z hipotetycznymi strukturami łożyska naczyniowego jelit /105/. W ten sposób niektórzy autorzy tłumaczą oporność na kumulację limfoblastów w narządach chłonnych przy jednoczesnym zwiększonym ich powinowactwie do tkanki jelitowej /104,105,106/. TDL-blasty migrowały do węzłów chłonnych w stopniu znacznie niższym niż MLNL- i PLNL-blasty. Być może przyczyna tego zjawiska tkwiła w powinowactwie komórek do tkanki macierzystej.

Radioaktywność śledziony, zwłaszcza po podaniu TDL-blastów, pozostawała na stosunkowo niskim poziomie. Spostrzeżenie to potwierdza wcześniej wysuniętą hipotezę o oporności limfocytów pobudzonych na gromadzenie się w narządach chłonnych.

Radioaktywność szpiku kostnego w stosunku do całkowitej dawki wstrzykniętej była przez cały okres obserwacji wyższa niż radioaktywność śledziony. Być może limfoblasty gromadziły się w szpiku kostnym w większej ilości ze względu na to, że znaczna ich część będąc limfoblastami B, nowopowstałymi i nieposiadającymi receptorów dojrzałych komórek B, podążała do tkanki macierzystej.

Radioaktywność krwi tętniczej, zwłaszcza po podaniu MLNL- i PLNL-blastów, była wysoka. Zachodzący w czasie spadek radioaktywności wskazywał na opuszczanie przez komórki łożyska naczyniowego i migrację do tkanek i narządów. Był on również efektem fizjologicznego rozpadu blastów. Aktywność surowicy w stosunku do elementów morfotycznych krwi była stosunkowo wysoka. Mogłoby to sugerować, że radioaktywność badanych narządów była również w części zależna od kumulacji w nich



wolnego  $^{125}\text{J}$ . Jednakże inne doświadczenia, mające za cel określenie poziomu wolnego radioizotopu w tkankach, po ich uprzedniej homogenizacji i strawieniu kwasem trojchlorooctowym, wykazały, że poziom wolnego  $^{125}\text{J}$  w tkankach i narządach był generalnie niski. Najwyższy był w mięśniach, gdzie wynosił ok. 8% całej aktywności mięśni. W innych narządach był niższy: w wątrobie ok. 5%, śledzionie, płucach i jelicie cienkim ok. 2,5-3,0%.

Radioaktywność wątroby obniżała się w czasie. Mogło to sugerować, że zdolność zatrzymywania limfoblastów przez układ makrofagalny narządu była najwyższa na początku obserwacji. Można wnioskować, że wydzielony z komórek znacznik izotopowy był wadany na zewnątrz, tym bardziej, że nachylenie krzywej obrazującej radioaktywność wątroby pomiędzy 1 a 24 godz. nie odbiegało od nachylenia krzywej ukazującej całkowity odzysk radioaktywności wszystkich badanych narządów i tkanek.

W przeprowadzonych doświadczeniach radioaktywność większości narządów i tkanek w pierwszych godzinach obserwacji była najwyższa po wstrzyknięciu TDL-blastów. W następnych sekwencjach czasowych obniżała się, by po 24 godz. być wyraźnie niższą od poziomu gromadzenia się MLNL- i PLNL-blastów. Ponieważ radioaktywność narządów i tkanek po podaniu TDL-blastów ulegała redukcji, można sugerować, że kumulacja narządowa tej subpopulacji komórek była najwyższa bezpośrednio po wstrzyknięciu zawiesiny. Ponadto czas przeżycia TDL-blastów mógł być krótszy niż MLNL- i PLNL-blastów.



Limfocyty lub limfoblasty pochodzące z przewodu piersiowego są komórkami fizjologicznie recyrkulującymi, zaś pochodzące z tkanek chłonnych zawierają również komórki nierecykulujące o tendencji do gromadzenia się w tkance macierzystej. Stąd do badań nad fizjologią migracji, "homingu", recyrkulacji, czy kinetyki naciekania przeszczepów wskazane byłoby stosowanie komórek uzyskanych z chłonki.



## 6. W N I O S K I

1. Populacja limfocytów znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  po dożylnym podaniu syngenicznym szczurom biorcom wykazywała predyspozycję do gromadzenia się w narządach chłonnych, zwłaszcza w śledzionie, węzłach chłonnych i szpiku kostnym.
2. TDL były obecne w krwi tętniczej oraz gromadziły się w jelitach i śledzionie w stopniu wyższym niż MLNL i PLNL. MLNL i PLNL gromadziły się bardziej intensywniej w węzłach chłonnych niż TDL, co może wskazywać na migrację tej subpopulacji do tkanki macierzystej. PLNL w stopniu niższym niż MLNL i TDL krążyły we krwi i migrowały do jelit.
3. Limfoblasty znakowane  $^{125}\text{I}$ UDR gromadziły się po dożylnym podaniu syngenicznym szczurom biorcom głównie w skórze, jelitach, płucach i mięśniach. Radioaktywność narządów chłonnych, z wyjątkiem szpiku kostnego, pozostawała na niskim poziomie.
4. TDL-blasty kumulowały się w pierwszych godzinach obserwacji w większości narządów w stopniu znacznie wyższym niż MLNL- i PLNL-blasty. W końcowym okresie obserwacji radioaktywność narządów po podaniu TDL-blastów była niższa niż po wstrzyknięciu MLNL- i PLNL-blastów. Nasuwa to przypuszczenie krótszego czasu przeżycia subpopulacji TDL-blastów.
5. Obserwacja dotyczące gromadzenia się blastów w skórze, jelitach i płucach pozwala na sformułowanie twierdzenia, iż limfoblasty mają tendencję do gromadzenia się w tkankach



stykających się ze światem zewnętrznym, to znaczy w tkankach, które posiadają na swej powierzchni "antygeny środowiskowe", oraz że limfoblasty zachowują się tak jak komórki efektorowe.



## 7. P I Ś M I E N N I C T W O

1. Feldmann M., Nossal G.J.V.: Tolerance, enhancement and the regulation of interactions between T cells, B cells and macrophages. *Transplant.Rev.* 13:3 /1972/
2. Cantor H.: T cells and the immune response. *Progr.Biophys. molec. Biol.* 25:73/1972/
3. Lubaroff D.M.: Cellular requirements for the rejection of skin allografts in rats. *J.exp.Med.* 138:331 /1973/
4. Strom T.B., Tilney N.L.: Cellular components of allograft rejection: identity, specificity and cytotoxic function of cells infiltrating acutely rejecting allografts. *J.Immunol.* 118:2020 /1977/
5. Zan-Bar I., Murphy D.B., Strober S.: Cellular basis of tolerance to serum albumin in adult mice. I. Characterization of T suppressor and T helper cell. *J. of Immunol.* 120:497/1978/
6. Muirhead D.Y., Cudkowicz G.: Subpopulations of splenic T cells regulating an anti-hapten antibody response. I. Helper and amplifier cells. *J.of Immunol.* 120:579/1978/
7. Dorsch S., Roser B.: Recirculating, suppressor T cells in transplantation tolerance. *J.exp.Med.* 145:1144/1977/
8. Tilney N.L., Strom T.B., Stuart G.: Studies on infiltrating host cells harvested from acutely rejecting rat cardiac allografts. *Surgery* 79:209/1976/
9. Gowans J.L., Knight E.J.: The route of recirculation of lymphocytes in the rat. *Proc.roy.Soc.B* 159:257/1964/
10. Ford W.L., Gowans J.L.: The traffic of lymphocytes. *Sem.Haemat.* 6:67/1969/
11. Rannie G.H., Donald K.J.: Estimation of the migration of thoracic duct lymphocytes to non-lymphoid tissues. *Cell. Tissue Kinet.* 10:523/1977/



12. Schoefl G.I.: The migration of lymphocytes across the vascular endothelium in lymphoid tissue. A re-examination. *J.exp.Med.* 136:568/1972/
13. Bradfield J.W.B., Born G.V.R.: The migration of rat thoracic duct lymphocytes through spleen in vivo. *Br.J.exp.Path.* 54:509 /1973/
14. Hall J., Scollay R., Smith M.E.: Studies on the lymphocytes of the sheep. I. Recirculation of lymphocytes through peripheral lymph nodes and tissues. *Europ.J. Immunol.* 6:117/1976/
15. Asherson G.L., Allwood G.G., Mayhew B.: Contact sensitivity in the mouse. XI. Movement of T blasts in the draining lymph nodes to sites of inflammation. *Immunology* 25:485/1973/
16. Mitchell J.: Antigen in immunity. *Immunology, Lond.* 22:231/1972/
17. Rowley D.A., Gowans J.L., Atkins R.C.: The specific selection of recirculating lymphocytes by antigen in normal and preimmunized rats. *J.exp.Med.* 136:499/1972/
18. Hunt S.V., Ellis S.T., Gowans J.L.: The role of lymphocytes in antibody formation. IV. Carriage of immunological memory by lymphocyte fractions. *Proc.roy.Soc.B.* 182:211/1972/
19. Rooijen van N.: Labelling of lymphocytes with various radioisotopes for in vitro tracer studies; a review. *J.of Immunol.Meth.* 15:267/1977/
20. Sprent J.: The fate of H-2 activated T lymphocytes in syngeneic hosts. *Cell.Immunol.* 21:278/1976/
21. Commerford S.L.: Biological stability of IUDR labeled with  $^{125}\text{I}$  after incorporation into the DNA of the mouse. *Nature* 206:949 /1965/
22. Ertl H.H., Feinendegen L.E., Heiniger H.J.: Iodine-125, a tracer in cell biology: physical properties and biological aspects. *Phys.Med.Biol.* 15:447 /1970/



23. Sousa de M.: Kinetics of the distribution of thymus and marrow cells in the peripheral lymphoid organs of the mouse: ecotaxis. *Clin. exp. Immunol.* 9:371 /1971/
24. Zatz M.M., Lance E.M.: The distribution of <sup>51</sup>Cr-labelled lymphocytes in antigen-stimulated mice. Lymphocyte trapping. *J.exp.Med.* 134:224/1971/
25. Bollman J.L., Cain J.C., Gridlay J.H.: Techniques for the collection of lymph from the liver, small intestine, or thoracic duct of the rat. *J.Lab.Clin.Med.* 33:1349/1948/
26. Sprent J.: Migration of T and B lymphocytes in the mouse. I. Migratory properties. *Cell.Immunol.* 7:10/1973/
27. Sprent J., Basten A.: Circulating T and B lymphocytes of the mouse. II. Lifespan. *Cell. Immunol.* 7:40/1973/
28. Goldschneider I., Mc.Gregor D.D.: Migration of lymphocytes and thymocytes in the rat. II. Circulation of lymphocytes and thymocytes from blood to lymph. *Lab. Invest.* 18:397/1968/
29. Sainte-Marie G.: A critical analysis of the validity of the experimental basis of current concept of the mode of lymphocyte recirculation. *Bulletin de L'Institut Pasteur*, 73:255/1975/
30. Parrot D.M.V., Sousa de M.: Thymus-dependent and thymus-independent populations: origin, migratory patterns and life-span. *Clin. exp. Immunol.* 8:663/1971/
31. Rozing J., Brons N.H.C., Benner R.: Effects of splenectomy on the humoral immune system. A study in neonatally and adult splenectomized mice. *Immunology* 34:909/1978/
32. Taub R.N., Lance E.M.: Effects of lymphoid depletion on the distribution of <sup>51</sup>Cr labeled lymph node cells in mice. *Transplantation* 11:536/1971/
33. Hem E., Sokolowski J.: Distribution and circulation of frozen-thawed <sup>51</sup>Cr labelled cells. *Cryobiology* 13:537/1976/



34. Nieuwenhuis P., Ford W.L.: Comparative migration of B- and T-lymphocytes in the rat spleen and lymph nodes. Cell.Immunol.23:254/1976/
35. Raff M.C.: T and B lymphocytes and immune responses. Nature 242:19/1973/
36. Miller J.F., Mitchell G.F.: The thymus and antigen-reactive cells. Transplant. Rev. 1:3/1974/
37. Auerbach R., Kubal L., Sulman M.: The role of the spleen in the development of immune competence. Immuno-aspects of the spleen. 366/1976/ Amsterdam
38. Heslop B.F., Hardy B.E.: The distribution of <sup>51</sup>Cr-labeled syngeneic and allogeneic lymph node cells in the rat. Transplantation 11:128/1971/
39. Ford W.L.: Lymphocyte migration and immune responses. Progr.Allergy 19:1/1975/
40. Gowans J.L., Mc Gregor D.D.: The immunological activities of lymphocytes. Progr. Allergy 9:1/1965/
41. Strober S.: Initiation of antibody responses by different classes of lymphocytes. J.exp.Med. 136:85/1972/
42. Asherson G.L.: Selective and specific inhibition of 24-hour skin reactions in the guinea-pig. Immunology, Lond. 10:179/1966/
43. Mitchell J.: Antigens in immunity. Immunology, Lond. 22:231/1972/
44. Rowley D.A., Gowans J.L., Atkins R.C.: The specific selection of recirculating lymphocytes by antigen in normal and preimmunized rats. J.exp.Med.136:499/1972/
45. Cantor H.: T cells and the immune responses. Progr. Biophys.molec.Biol.25:73/1972/
46. Gowans J.L., Uhr J.W.: The carriage of immunological memory by small lymphocytes in the rat. J.exp.Med. 124:1017/1966/



47. Hunt S.V., Ellis S.T., Gowans J.L.: The role of lymphocytes in antibody formation. *Proc.roy.Soc.B.* 182/211 /1972/
48. Strober S., Dilley J.: Biological characteristics of T and B memory lymphocytes in the rat. *J.exp.Med.* 137:1275 /1973/
49. Strober S., Dilley J.: Maturation of B lymphocytes in the rat. *J. exp. Med.* 138:1331/1973/
50. Ellis S.T., Gowans J.L.: The role of lymphocytes in antibody formation. *Proc.roy.Soc.B.* 183:125/1973/
51. Rowley D.A., Fitch F.W., Axelrad M.A., Pierce C.W.: The immune response suppressed by specific antibody. *Immunology, Lond.* 16:549/1969/
52. Durkin H.G., Thorbecke G.J.: Homing of immunologically committed lymph node cells to germinal centres in rabbits. *Nature* 238:53/1972/
53. Davies A.J.S.: The mitotic response of thymus-derived cells to antigenic stimulation. *Transplantation* 4:438 1966/
54. Rydgren L., Norberg B., Hakansson C.H.: Lymphocyte locomotion. I. The initiation, velocity, pattern and path of locomotion in vitro. *Lymphology* 9:89/1976/
55. Norberg B., Rydgren L., Soderstrom N.: Lymphocyte locomotion. Morphological criteria of the direction of lymphocyte movement. *Lymphology* 6:187/1973/
56. Hall J.G., Morris B.: The immediate effect of antigens on the cell output of a lymph node. *Brit.J.exp.Path.* 46:450 /1965/
57. Ford W.L.: The kinetics of lymphocyte recirculation within the rat spleen. *Cell.Tissue Kinet.* 2:171/1969/
58. Ford W.L.: The recruitment of recirculating lymphocytes in the antigenically stimulated spleen. *Clin.exp.Immunol.* 12:243/1972/



59. Frost P., Lance E.M.: The cellular origin of the lymphocyte trap. *Immunology, Lond.* 26:175/1974/
60. Thursh D.R., Emerson E.E.: The immunologically specific retention of recirculating long lived lymphocytes in lymph nodes stimulated with xenogeneic erythrocytes. *J.exp.Med.* 135:754/1972/
61. Taub R.N., Krantz D.R.: The effect of localized injection of adjuvant material on the draining lymph node. *Immunology, Lond.* 18:171/1970/
62. Atkins R.C., Ford W.L.: Early cellular events in a systemic graftversus-host reaction. I. The migration of donor lymphocytes after intravenous injection. *J.exp.Med.* 141:664/1975/
63. Kelly R.H., Wolstencroft R.A.: Role of lymphocyte activation products /LAP/ in cell mediated immunity. *Clin.exp. Immunol.* 10:49/1972/
64. Sousa de M., Parrot D.M.V.: Induction and recall in contact sensitivity. *J.exp.Med.* 130:671/1969/
65. Bach J.F.: *Frontiers of biology. The mode of action of immunosuppressive agents.* North Holland Publ.Co.Amsterdam /1975/
66. Hedman L.A.: The effect of steroids on the circulating lymphocyte population. *Lymphology* 10:185/1977/
67. Zatz M.M.: Effects of cortisone on lymphocyte homing. *Israel J.Med.Sci.* 11:1368/1975/
68. Claman H.N.: Corticosteroids and lymphoid cells. *New Engl. J.Med.* 287:388/1972/
69. Lundin P.M., Schooley J.C.: The influence of prednisolone and thymectomy on the thoracic duct lymphocyte population in the rat. *Lymphology* 6:90/1973/
70. Fauci A.S.: Redistribution of circulating T and B lymphocytes in the bone marrow. *Immunology* 28:669/1975/



71. Cohen J.J.: Thymus-derived lymphocytes sequestered in the bone marrow of hydrocortisone-treated mice. *J.Immunol.* 108:841/1972/
72. Moorhead J.W., Claman H.N.: Thymus-derived lymphocytes and hydrocortisone. *Cell. Immunol.* 5:74/1972/
73. Freitas A.A., Sousa de M.: Control mechanism of lymphocyte traffic. *Cell. Immunol.* 31:62/1977/
74. Bernfeld P. *Metabolic inhibitors: 437.* Academic Press New York /1976/
75. Sousa de M.: *Immune reactivity of lymphocytes: 165* Plenum Press, New York /1976/
76. Freitas A.A.: Control mechanism of lymphocyte traffic in mouse. Ph. D. Thesis, Glasgow University /1976/
77. Schlesinger M.: Cell surface receptors and lymphocyte migration. *Immunol. Comm.* 5:775/1976/
78. Diamond B., Knight S.C., Lance E.M.: Some observations on the in vitro reactivity of lymphoid subpopulations. *Cell. Immunol.* 11:239/1974/
79. Lubaroff D.: Antigenic markers on rat lymphocytes. *Cell. Immunol.* 29:147/1977/
80. Raff M.C.: Surface antigenic markers for distinguishing T and B lymphocytes in mice. *Transplant.Rev.* 6:52/1971/
81. Snell G.D., Cherry M.: *Proceedings of the symposium on RNA viruses and host genom in oncogenesis.* North-Holland Publishing Co., 221/1972/
82. Schlesinger M.: H-2 antiserum and lymphocyte migration. *Eur.J.Immunol.* 3:335 /1973/
83. Wedner H., Parker C.: Lymphocyte activation. *Progr. Allergy* 20:195/1976/
84. Woodruff J.J., Gesner B.M.: Lymphocyte circulation altered by trypsin. *Science* 161:176/1968/



85. Woodruff J.J.: Role of lymphocyte surface determinants in lymph node homing. *Cell. Immunol.* 13:378/1974/
86. Shneyour A., Patt Y., Trainin N.: Trypsin-induced increase in intracellular cyclic AMP of lymphocytes. *J. Immunol.* 117:2143/1976/
87. Fidler I.J., Kahn M.F.; Effect of neuraminidase on the rat one-way mixed lymphocyte interaction. *Immunol. Comm.* 2:573/1973/
88. Han T.: Enhancement of in vitro lymphocyte response by neuraminidase. *Clin. Exp. Immunol.* 13:165/1973/
89. Weiss L.: Neuraminidase, sialic acids and cell interactions. *J. nat. Cancer Inst.* 50:3/1973
90. Knop J., Sedlacek H.: Stimulatory effect of *Vibrio cholerae* neuraminidase on the antibody response to various antigens. *Immunol.* 34:181/1978/
91. Woodruff J.J., Gesner B.M.: The effect of neuraminidase on the fate of transfused lymphocytes. *J. exp. Med.* 129:551/1969/
92. Freitas A.A., Sousa de N.: The role of cell interactions in the control of lymphocyte traffic. *Immunol.* 22:345/1976/
93. Stamper H.B., Woodruff J.J.: An in vitro model of lymphocyte homing. *J. Immunol.* 119:772/1977/
94. Schlesinger M., Israel E.: The effect of lectins on the migration of lymphocytes in vivo. *Cell. Immunol* 14:66/1974/
95. Taub R.T.: Effects of Concanavalin A on the migration of the radioactively labeled lymphoid cells. *Cell. Immunol.* 12:263/1974/
96. O'Neill G.J., Parrot D.M.: Locomotion of human lymphoid cells. I. Effect of culture and Con A on T and non-T lymphocytes. *Cell. Immunol.* 33:257/1977/



97. Sprent J., Miller J.F.A.P.: Interaction of thymus lymphocytes with histoincompatible cells. II. Recirculating lymphocytes derived from antigen activated thymus cells. *Cell. Immunol.* 3:385/1972/
98. Parrot D.M.V., Ferguson A.: Selective migration of lymphocytes within the mouse small intestine. *Immunology, Lond.* 26:571/1974/
99. Solomon G.E., Taub R.N.: Enteric migration of radiolabeled lymphocytes. *Cell. Immunol.* 25:108/1976/
100. Rose M.L., Parrot D.M.V., Bruce R.G.: The accumulation of immunoblasts in extravascular tissues including mammary glands, peritoneal cavity, gut and skin. *Immunology* 35:415/1978/
101. Rose M.L., Parrot D.M.V., Bruce R.G.: Migration of immunoblasts to the small intestine. I. Effect of *Trichinella spiralis* infection on the migration of mesenteric lymphoblasts and mesenteric T lymphoblasts in syngeneic mice. *Immunology* 31:723/1976/
102. Mc.Gregor D.D., Logre P.S.: The mediator of cellular immunity. VII. Localization of sensitized lymphocytes in inflammatory exudates. *J. exp. Med.* 139:1415/1974/
103. Rose M.L., Parrot D.M.V.: Migration of lymphoblasts to the small intestine. II. Divergent migration of mesenteric and peripheral immunoblasts to sites of inflammation in the mouse. *Cell. Immunol.* 27:36 /1976/
104. Hopkins J., Hall J.G.: Selective entry of immunoblasts into gut from intestinal lymph. *Nature* 336:78/1976/
105. Hall J.G., Parry D.M., Smith M.E.: The distribution and differentiation of lymph-borne immunoblasts after intravenous injection into syngeneic recipients. *Cell. Tissue Kinet.* 5:269/1971/
106. Hall J.G., Smith M.E.: Homing of lymph-borne immunoblasts to the gut. *Nature* 226:262/1970/



107. Scollay R., Hopkins J., Hall J.: Possible role of surface Ig in non-random recirculation of small lymphocytes. *Nature* 259:308/1976/
108. Guy-Grand D., Griscelli C., Vassali P.: The gut associated lymphoid system: nature and properties of the large dividing cells. *Europ.J.Immunol.* 4:435/1974/
109. Craig S.W., Cebra J.J.: Peyer's patches: an enriched source of precursors for IgA producing immunocytes in the rabbit. *J. exp. Med.* 132:188/1971
110. Halstead T.E., Hall J.G.: The homing of lymph-borne immunoblasts to the small gut of neonatal rats. *Transplantation* 14:339/1972/
111. North R.J.: Cellular mediators of anti-Listeria immunity as an enlarged population of short-lived, replicating T cells. *J. exp. Med.* 138:342/1973/
112. Mc Gregor D.D., Koster F.T.: The mediator of cellular immunity. I. The life-span and circulation dynamics of the immunologically committed lymphocyte. *J.exp.Med.* 133:389/1971/
113. Koster F.T., Mc Gregor D.D.: Lymphocyte traffic from the blood into the inflamed peritoneal cavity. *J.exp. Med.* 133:864/1971/
114. Mc Gregor D.D., Logie P.S.: Effect of the antimitotic drug vinblastine on the mediator of cellular resistance to infection. *J.exp.Med.* 137:660/1973/.
115. Leffor M.J., Mc Gregor D.D.: Properties of lymphocytes which confer adoptive immunity to tuberculosis in rats. *Immunology, Lond.* 25:703/1973/
116. Peter H.H., Feldman J.D.: Cell mediated cytotoxicity during rejection and enhancement of allogeneic skin grafts in rats. *J.exp.Med.* 135:1301 /1972/



117. Sprent J., Miller J.F.A.P.: Interaction of thymus lymphocytes with histoincompatible cells. *Cell. Immunol.* 3:213 /1972/
118. Rouse B.T., Wagner H.: The in vivo activity of in vitro immunized mouse thymocytes. *Transplantation* 16:161 /1973/
119. Sprent J., Miller J.F.A.P.: Recirculating lymphocytes derived from antigen activated thymus cells. *Cell. Immunol.* 3:385 /1972/
120. Farr A.G., Bruyn P.P.H.: The mode of lymphocyte migration through postcapillary venule endothelium in lymph node. *Am. J. Anat.* 143:59 /1975/
121. Stamper H.B., Woodruff J.J.: Lymphocyte homing into lymph nodes: in vitro demonstration of the selective affinity of recirculating lymphocytes for high-endothelial venules. *J.exp. Med.* 144:828 /1976/
122. Stamper H.B., Woodruff J.J.: An in vitro model of lymphocyte homing. I. Characterization of the interaction between thoracic duct lymphocytes and specialized high-endothelial venules of lymph nodes. *J. Immunol.* 119:772 /1977/
123. Woodruff J.F., Woodruff J.J.: Virus induced alterations of lymphoid tissues. II. Lymphocyte receptors for Newcastle disease virus. *Cell. Immunol.* 5:296 /1972/
124. Woodruff J.J., Woodruff J.F.: Virus induced alterations of lymphoid tissues. III. Fate of radiolabelled thoracic duct lymphocytes in rats inoculated with Newcastle disease virus. *Cell. Immunol.* 5:307/1972/
125. Schlesinger M, Korzash Z.: Antigenic markers on lymphoid cells varying in their capacity to recirculate. *Adv.exp. Med. Biol.* 29:71 /1973/
126. Marchesi V.T., Gowans J.L.: The migration of lymphocytes through the endothelium of venules in lymph nodes: an electron microscopic study. *Proc.roy.Soc.B.*159:283/1964/



127. Schoefl G.I.: The migration of lymphocytes across the vascular endothelium in lymphoid tissue. A re-examination. *J.exp.Med.* 136:568/1972/
128. Gutman G.A., Weissman I.L.: Homing properties of thymus-independent follicular lymphocytes. *Transplantation* 16:621/1973/
129. Miller J.F.A.P., Basten A., Sprent J.: Interaction between lymphocytes in immune responses. *Cell, Immunol.* 2:469 /1971/
130. Ford W.L., Gowans J.L.: The traffic of lymphocytes. *Sem.Haemat.* 6:67 /1969/
131. Howard J.C., Hunt S.V., Gowans J.L.: Identification of marrow-derived and thymus-derived small lymphocytes in the lymphoid tissue and thoracic duct lymph of normal rat. *J.exp.Med.* 135:200 /1972/
132. Anderson N.D.: Specialized structure and metabolic activities of high endothelial venules in rat lymphatic tissue. *Immunol.* 31:445 /1976/
133. Anderson A.O., Anderson N.D.: Lymphocyte emigration from HEV in rat lymph nodes. *Immunol.* 31:731 /1976/
134. Fichtelius K.E., Back O.: The afferent pathways of lymphocytes to the spleen. *The spleen: 118*, Springer-Verlag 1970
135. Mitchell J.: Lymphocyte circulation in the spleen. Marginal zone bridging channels and their possible role in cell traffic. *Immunology* 24:93 /1973/
136. Weiss L.: Effects of a bacterial vaccine on the marginal zone of the spleen. *Amer. J. Anat.* 132:79 /1971/
137. Ford W.L.: The kinetics of lymphocyte recirculation within the rat spleen. *Cell. Tissue Kinet.* 2:171 /1969/
138. Veerman A.J.P.: White pulp compartments in the spleen of rats and mice. *Cell.Tissue Res.* 156:417 /1975/



139. Veerman A.J.P.: On the interdigitating cells in the thymus-dependent area of the rat spleen: a relation between the mononuclear phagocyte system and T lymphocytes. *Cell Tissue Res.* 148:247 /1974/
140. Veldman J.E.: Histophysiology and electron microscopy of the immune response. Thesis, Groningen: N.V.Boekdrukkerij Dijkstra Niemeyer 1970
141. Gutman G.A., Weissman L.L.: Homing properties of thymus-independent follicular lymphocytes. *Transplantation* 16:621 /1973/
142. Mitchell J.: Antigens in immunity. XVII. The migration of antigen-binding, bone-marrow derived and thymus-derived spleen cells in mice. *Immunology, Lond* 22:231 /1972/
143. Bradfield J.W.B., Born G.V.R.: The migration of rat thoracic duct lymphocytes through spleen in vivo. *Br.J.exp.Path.* 54:509 /1973/
144. Ford W.W.L., Simmonds S.J.: The tempo of lymphocyte recirculation from blood to lymph in the rat. *Cell. Tissue. Kinet.* 5:175 /1972/
145. Mc Farland W.: Microspikes on the lymphocyte uropod. *Science* 163:818 /1969/
146. Ross G.D.: Surface markers of Band T cells. *Arch.Pathol. Lab. Med.* 101:337 /1977/
147. Pabst R., Munz D., Trepel F.: Splenic lymphocytopoiesis and migration pattern of splenic lymphocytes. *Cell. Immunol.* 33:33 /1977/
148. Murakami T., Fujita T., Miyoshi M.: Closed circulation in the rat spleen as evidenced by scanning electron microscopy of vascular castst. *Experientia* 29:1374 /1973/
149. Rooijnen N.: The vascular pathways in the white pulp of the rabbit spleen. *Acta morph. nedrl.-scand.* 10:351 /1972/



150. Snook T.: Deep lymphatics of the spleen. *Anat. Rec.* 148:149 /1946/
151. Waksman B.H.: The homing pattern of thymus-derived lymphocytes in calf and neonatal mouse Peyer's patches. *J. Immunol.* 111:878 /1973/
152. Koburg E.: Cell production and cell migration in the tonsil; in *Cottier Germinal centers in immune responses*, p.176 /Springer, Berlin 1967/
153. Barg M., Draper L.R.: Migration of thymus cells to the developing gut-associated lymphoid tissues of the young rabbit. *Cell. Immunol.* 20:177 /1975/
154. Chanana A.D., Schaedeli J., Hess M.W., Cottier H.: Predominance of theta-positive lymphocytes in gut-associated and lymphoid tissue of newborn mice. *Immunology* 110:283 /1973/
155. Everett N.B., Tyler R.W.: Radioautographic studies of the stem cell in the thymus of the irradiated rat. *Cell. Tissue Kinet.* 2:347/1969/
156. Joel D.D., Hess M.W., Cottier H.: Magnitude and pattern of thymic lymphocyte migration in neonatal mice. *J. exp. Med.* 135:907 /1972/
157. Howard J.C., Scott D.W.: The role of recirculating lymphocytes in the immunological competence of rat bone marrow cells. *Cell. Immunol.* 3:421 /1972/
158. Balch C.M., Diethelm A.G.: The pathophysiology of renal allograft rejection. A collective review. *J. Surg. Res.* 12:350 /1972/
159. Tilney N.L., Ford W.L.: The migration of rat lymphoid cells into skin grafts. *Transplantation* 17:12 /1974/
160. Tilney N.L., Strom T.B., Macpherson S.G.: Surface properties and functional characteristics of infiltrating cells harvested from acutely rejecting cardiac allografts in inbred rats. *Transplantation* 20:323 /1975/



161. Balch C.M., Wilson C.B., Lee S.: Thymus-dependent lymphocytes in tissue sections of rejecting rat renal allografts. *J.exp. Med.* 138:158 /1974/
162. Hattler B.G., Rocklin R.E., Ward P.A.: Functional features of lymphocytes removed from a human renal allograft. *Cell. Immunol.* 9:289/73/
163. Roberts P.J., Hayry P.: Effector mechanism in allograft rejection. II. Density, electrophoresis and size fractionation of allograft infiltrating cells demonstrating several classes of killer cells. *Cell. Immunol.* 30:236/ /1977/
164. Oktała W.: Elementy statystyki matematycznej i metodyka doświadczalnictwa. Warszawa 1977.



## 8. T A B E L E

- $\bar{X}$  - średnia arytmetyczna
- SD - odchylenie standardowe
- SE - błąd standardowy średniej
- n - liczba doświadczeń
- p - poziom istotności /test t Studenta  
dla danych niepołączonych/
- NS -  $p > 0,05$



### Tabela 1

#### Skróty używane w pracy

- AFC - /antibody forming cells/ - komórki wytwarzające przeciwciała
- Con A - konkanawalina A
- DC - /dendritic cells/ - komórki dendrytyczne w białej miazdze śledziony
- GALT - /gut associated lymphoid tissue/ - tkanka chłonna przewodu pokarmowego
- GC - /germinal centre/ - centrum rozrodcze
- GvH - /graft-versus-host reaction/ - reakcja przeszczepu przeciwko gospodarzowi
- IDC - /interdigitating cells/ - komórki "międzypalczaste" w białej miazdze śledziony
- IgA - immunoglobulina A
- LC - /lymphocyte corona/ - korona limfocytarna
- MIF - /migration inhibition factor/ - czynnik hamujący migrację makrofagów
- MLC - /mixed lymphocyte culture/ - test mieszanej hodowli limfocytów
- MLNL - /mesenteric lymph node lymphocytes/ - limfocyty węzłów krezkowych
- MLNLb - /mesenteric lymph node lymphoblasts/ - limfoblasty węzłów krezkowych
- MZ - /marginal zone/ - strefa brzeżna śledziony
- PALS - /periarteriolar lymphoid sheath/ - część centralna białej miazgi śledziony
- PCV - /postcapillary venules/ - żyłki pozakapilarne
- PHA - fitohemaglutynina



- PLNL - /peripheral lymph node lymphocytes/ - limfocyty  
węzłów obwodowych
- PLNLb - /peripheral lymph node lymphoblasts/ - limfoblasty  
węzłów obwodowych
- SRBC - /sheep red blood cells/ - krwinki czerwone barana
- TDL - /thoracic duct lymphocytes/ - limfocyty przewodu  
piersiowego
- TDLb - /thoracic duct lymphoblasts/ - limfoblasty przewodu  
piersiowego



Tabela 2

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu  
piersiowego TDL /grupa Ia/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	7,72	7,25	8,49	3,50	2,96	2,28
	SD	0,25	1,36	0,80	0,34	0,28	0,18
	SE	0,14	0,79	0,52	0,20	0,16	0,10
płuca	$\bar{x}$	11,02	3,82	2,99	2,69	2,76	2,47
	SD	1,71	0,42	0,21	0,59	0,27	0,37
	SE	0,99	0,24	0,12	0,34	0,16	0,21
nerki	$\bar{x}$	2,53	2,10	1,68	2,56	1,89	1,51
	SD	0,16	0,27	0,06	0,04	0,19	0,25
	SE	0,09	0,15	0,03	0,02	0,06	0,14
jelita	$\bar{x}$	2,47	2,23	3,62	4,05	5,90	9,26
	SD	0,13	0,14	0,29	0,07	0,31	0,44
	SE	0,06	0,08	0,17	0,04	0,18	0,25
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,17	0,22	0,45	0,43	0,41	0,55
	SD	0,04	0,02	0,05	0,04	0,08	0,04
	SE	0,02	0,11	0,02	0,02	0,05	0,02
śledziona	$\bar{x}$	15,21	22,62	21,40	20,08	22,92	22,95
	SD	1,10	2,46	0,58	1,95	1,35	2,53
	SE	0,63	1,25	0,33	1,13	0,78	1,46
wątroba	$\bar{x}$	23,18	24,47	20,98	18,54	21,35	21,38
	SD	3,07	1,09	0,52	0,65	2,80	0,88
	SE	1,77	0,63	0,30	0,38	1,62	0,51
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,27	0,31	0,49	0,63	0,53	0,58
	SD	0,08	0,01	0,03	0,07	0,02	0,09
	SE	0,05	0,01	0,02	0,04	0,01	0,05
grasica	$\bar{x}$	0,09	0,09	0,08	0,05	0,13	0,40
	SD	0,01	0,01	0,01	0,00	0,03	0,01
	SE	0,01	0,01	0,01	0,00	0,02	0,01



węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,16	0,21	0,66	0,88	1,52	2,15
	SD	0,01	0,01	0,06	0,03	0,07	0,18
	SE	0,01	0,01	0,03	0,02	0,04	0,10
skóra	$\bar{x}$	0,98	1,04	0,86	0,69	0,69	0,72
	SD	0,04	0,10	0,14	0,08	0,14	0,07
	SE	0,02	0,06	0,08	0,05	0,08	0,04
mięśnie	$\bar{x}$	1,59	2,75	2,44	1,98	1,58	0,98
	SD	0,85	0,23	0,27	0,03	0,20	0,07
	SE	0,49	0,13	0,16	0,02	0,12	0,04
szpik kostny	$\bar{x}$	8,67	7,76	7,63	8,70	5,55	4,55
	SD	1,55	0,31	0,99	0,58	0,31	0,55
	SE	0,89	0,18	0,57	0,34	0,35	0,32
odzysk	$\bar{x}$	74,07	74,86	71,72	64,75	68,18	68,79
	SD	3,76	1,81	1,71	1,78	5,71	3,85
	SE	2,17	1,10	0,99	1,03	3,30	2,28



Tabela 3

Poziom istotności /p/ różnic między średnimi radioaktywnościami narządów i tkanek /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TDL - grupa Ia/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
 $\bar{x}$ , SD, SE - patrz tabela 2, n = 3-5/

Godziny narząd	1	3	5	8	12	24
krw p <	NS	NS	0,001	NS	0,05	
płuca p <	0,001	NS	NS	NS	NS	
nerki p <	NS	0,05	0,001	0,001	NS	
jelita p <	NS	0,01	NS	0,01	0,01	
kępk. Peyer'a p <	NS	0,01	NS	NS	NS	
śledziona p <	0,01	NS	NS	NS	NS	
wątroba p <	NS	0,01	0,01	NS	NS	
węzły krezkowe p <	NS	0,001	0,05	NS	NS	
grasica p <	NS	NS	0,05	0,01	0,001	
węzły obwodowe p <	0,01	0,001	0,01	0,001	0,01	
skóra p <	NS	NS	NS	NS	NS	
mięśnie p <	NS	NS	0,05	NS	0,01	
szpik kostny p <	NS	NS	NS	0,01	NS	
odzyk p <	NS	NS	NS	NS	NS	



grasica	$\bar{x}$	0,03	0,02	0,01	0,08	0,02	0,18
	SD	0,01	0,01	0,00	0,04	0,00	0,04
	SE	0,01	0,01	0,00	0,02	0,00	0,02
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,07	1,19	1,63	1,66	4,17	8,79
	SD	0,03	0,45	0,14	0,27	1,52	1,15
	SE	0,02	0,09	0,08	0,16	0,88	0,66
skóra	$\bar{x}$	0,56	0,47	0,34	0,26	0,51	0,42
	SD	0,06	0,08	0,09	0,11	0,04	0,04
	SE	0,03	0,05	0,05	0,06	0,02	0,02
mięśnie	$\bar{x}$	1,94	0,94	1,11	0,74	0,61	0,54
	SD	0,37	0,17	0,28	0,26	0,06	0,04
	SE	0,21	0,10	0,16	0,15	0,03	0,02
szpik kostny	$\bar{x}$	18,17	11,85	8,25	7,20	5,95	2,01
	SD	4,12	0,62	0,75	2,28	1,12	0,09
	SE	2,38	0,36	0,43	1,32	0,64	0,05
odzysk	$\bar{x}$	92,98	75,40	69,04	64,70	66,70	71,13
	SD	2,48	4,88	1,04	2,89	1,77	3,23
	SE	1,43	2,82	0,60	1,67	1,03	1,86



Tabela 4

Radioaktywność tkanek i narządów [% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z węzłów  
krezkowych /grupa IIa/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3 - 5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
Narząd							
krew	$\bar{x}$	2,89	3,17	2,78	0,94	1,02	0,64
	SD	0,41	0,27	0,08	0,10	0,40	0,12
	SE	0,24	0,16	0,05	0,06	0,23	0,07
płuca	$\bar{x}$	15,97	6,31	3,60	2,32	2,83	1,89
	SD	2,03	0,15	0,35	0,61	0,64	0,08
	SE	1,17	0,09	0,20	0,35	0,37	0,05
nerki	$\bar{x}$	1,10	0,73	0,67	0,65	0,94	0,98
	SD	0,22	0,03	0,03	0,11	0,22	0,14
	SE	0,13	0,02	0,02	0,06	0,13	0,06
jelita	$\bar{x}$	2,20	3,60	3,56	3,44	3,77	5,93
	SD	0,23	0,25	0,07	0,48	0,14	0,89
	SE	0,13	0,14	0,04	0,11	0,08	0,51
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,13	0,36	0,38	0,77	0,37	0,28
	SD	0,03	0,09	0,05	0,23	0,08	0,03
	SE	0,02	0,05	0,03	0,13	0,05	0,02
śledziona	$\bar{x}$	27,20	23,75	22,93	16,70	16,02	19,82
	SD	7,74	3,67	1,26	1,09	0,16	1,43
	SE	4,45	2,12	0,73	0,63	0,09	0,83
wątroba	$\bar{x}$	22,14	20,10	21,01	25,63	24,73	26,73
	SD	1,99	0,65	0,40	2,23	1,68	2,44
	SE	1,15	0,38	0,23	1,29	0,98	1,41
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,58	2,92	2,77	4,31	5,76	2,93
	SD	0,07	0,68	0,24	0,83	1,25	0,25
	SE	0,04	0,40	0,14	0,54	0,72	0,14



Tabela 5

Poziom istotności /p/ różnic między średnimi radioaktywnościami narządów i tkanek [% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z węzłów krezkowych /MLNL - grupa IIa/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  / $\bar{x}$ , SD, SE - patrz tabela 4, n = 3-5/

Godziny narząd		1	3	5	8	12	24
krew	p <	NS	NS	0,001	NS	NS	
płuca	p <	0,001	0,001	0,05	NS	NS	
nerki	p <	0,05	NS	NS	NS	NS	
jelita	p <	0,01	NS	NS	NS	0,05	
kępk Peyer'a	p <	0,01	NS	0,01	0,05	NS	
śledziona	p <	NS	NS	0,01	NS	0,05	
wątroba	p <	NS	NS	0,05	NS	NS	
węzły krezkowe	p <	0,01	NS	0,05	NS	0,05	
grasica	p <	NS	NS	NS	NS	0,001	
węzły obwodowe	p <	0,001	NS	NS	0,01	0,01	
skóra	p <	NS	NS	NS	0,05	NS	
mięśnie	p <	0,05	NS	NS	NS	NS	
szpik kostny	p <	NS	0,01	NS	NS	0,01	
odzysk	p <	0,01	NS	NS	NS	NS	



Tabela 6

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z węzłów  
obwodowych PLNL /grupa IIIa/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny- Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	2,74	2,41	0,80	0,68	0,56	0,33
	SD	0,29	0,23	0,14	0,02	0,05	0,06
	SE	0,17	0,13	0,08	0,01	0,03	0,03
płuca	$\bar{x}$	10,95	5,09	5,41	3,12	2,70	3,74
	SD	0,90	0,73	0,65	0,80	0,38	0,56
	SE	0,52	0,42	0,38	0,46	0,22	0,32
nerki	$\bar{x}$	0,45	0,94	0,75	0,76	0,81	0,97
	SD	0,05	0,11	0,14	0,17	0,03	0,09
	SE	0,03	0,06	0,08	0,10	0,02	0,05
jelita	$\bar{x}$	1,31	2,25	2,47	2,38	2,50	4,81
	SD	0,28	0,13	0,09	0,20	0,27	0,32
	SE	0,16	0,08	0,05	0,12	0,16	0,18
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,40	0,22	0,31	0,75	0,70	0,79
	SD	0,20	0,13	0,02	0,29	0,29	0,06
	SE	0,12	0,08	0,01	0,17	0,17	0,03
śledziona	$\bar{x}$	21,63	17,92	26,53	22,92	14,08	15,26
	SD	2,73	2,76	2,02	6,70	1,71	2,43
	SE	1,58	1,59	1,17	3,87	0,95	1,40
wątroba	$\bar{x}$	11,35	14,29	18,30	14,53	15,55	30,18
	SD	0,53	0,86	0,29	2,67	1,91	2,89
	SE	0,31	0,50	0,17	1,54	1,10	1,67
węzły krezkowe	$\bar{x}$	1,49	1,54	1,46	1,99	3,33	3,05
	SD	0,07	0,27	0,36	0,15	0,98	0,44
	SE	0,04	0,16	0,21	0,09	0,57	0,25
grasica	$\bar{x}$	0,02	0,01	0,01	0,02	0,09	0,68
	SD	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,06
	SE	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,03



Tabela 7

Poziom istotności /p/ różnic między średnimi radioaktywnościami narządów i tkanek /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z węzłów obwodowych /PLNL = grupa IIIa/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
 $\bar{x}$ , SD, SE - patrz tabela 6, n = 3-5/

Godziny narząd	1	3	5	8	12	24
krew p <	NS	0,001	NS	0,05	0,05	
płuca p <	0,001	NS	NS	NS	NS	
nerki p <	0,05	NS	NS	NS	NS	
jelita p <	0,01	NS	NS	NS	0,001	
kępk Peyer'a p <	NS	NS	0,01	NS	NS	
śledziona p <	NS	0,01	NS	NS	NS	
wątroba p <	0,01	0,01	NS	NS	NS	
węzły krezkowe p <	NS	NS	NS	NS	NS	
grasica p <	NS	NS	NS	0,01	0,001	
węzły obwodowe p <	0,01	NS	NS	NS	0,001	
skóra p <	0,05	0,001	0,001	NS	NS	
mięśnie p <	NS	NS	NS	NS	0,001	
szpik kostny p <	NS	NS	NS	NS	0,01	
odzysk p <	NS	NS	NS	0,01	0,01	



węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,61	1,34	1,89	1,90	2,57	8,26
	SD	0,11	0,21	0,27	0,54	0,37	0,87
	SE	0,06	0,12	0,16	0,31	0,21	0,56
skóra	$\bar{x}$	0,36	0,46	0,76	0,28	0,31	0,33
	SD	0,03	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01
	SE	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
mięśnie	$\bar{x}$	0,81	1,40	0,78	0,80	0,58	0,99
	SD	0,27	0,49	0,07	0,14	0,06	0,01
	SE	0,16	0,11	0,04	0,08	0,03	0,01
szpik kostny	$\bar{x}$	11,06	10,37	8,68	8,80	5,39	1,94
	SD	1,66	1,03	2,71	1,88	1,14	0,13
	SE	0,96	0,59	1,56	1,09	0,66	0,08
odzysk	$\bar{x}$	63,18	58,26	68,14	58,92	49,18	71,31
	SD	4,32	2,77	5,45	3,13	0,83	4,20
	SE	2,76	1,60	2,97	1,81	0,48	2,42



Tabela 8

Poziom istotności /p/ różnic między średnimi radioaktywnościami narządów i tkanek [% całkowitej dawki wstrzykniętej/ pomiędzy grupami Ia /TDL/ - IIa /MLNL/, Ia /TDL/ - IIIa /PLNL/, IIa /MLNL/ - IIIa /PLNL/

/x̄, SD, SE - patrz tabele 2, 4, 6, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
<u>krew</u>	Ia/IIa	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	Ia/IIIa	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	IIa/IIIa	NS	0,05	0,01	0,05	NS	0,05
<u>płuca</u>	Ia/IIa	0,05	0,001	0,05	NS	NS	NS
	Ia/IIIa	NS	0,05	0,01	NS	NS	NS
	IIa/IIIa	0,05	0,05	0,05	NS	NS	0,01
<u>nerki</u>	Ia/IIa	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	Ia/IIIa	0,001	0,01	0,001	0,001	0,01	0,05
	IIa/IIIa	0,01	0,05	NS	NS	NS	NS
<u>jelita</u>	Ia/IIa	NS	0,001	NS	0,01	0,001	0,01
	Ia/IIIa	0,01	NS	0,01	0,001	0,001	0,001
	IIa/IIIa	0,05	0,001	0,001	0,05	0,01	0,05
<u>kępk Peyer'a</u>	Ia/IIa	NS	NS	NS	NS	NS	0,01
	Ia/IIIa	NS	NS	0,05	NS	NS	0,05
	IIa/IIIa	NS	NS	NS	NS	NS	0,001
<u>śledzi- na</u>	Ia/IIa	0,05	NS	NS	0,05	0,001	0,05
	Ia/IIIa	0,05	NS	0,05	NS	0,01	0,01
	IIa/IIIa	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
<u>wątrob a</u>	Ia/IIa	NS	0,01	NS	0,01	NS	0,05
	Ia/IIIa	0,001	0,001	NS	NS	0,05	0,01
	IIa/IIIa	0,001	0,001	NS	0,01	0,01	NS
<u>węzły krezko- we</u>	Ia/IIa	0,01	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	Ia/IIIa	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	IIa/IIIa	0,001	0,01	0,01	0,001	NS	NS



<u>grasica</u>	Ia/IIa	0,01	0,01	0,01	NS	0,01	0,001
	Ia/IIIa	0,01	0,001	0,001	0,05	NS	0,01
	IIa/IIIa	NS	NS	NS	NS	0,01	0,001
<u>węzły</u> <u>obwodowe</u>	Ia/IIa	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01	0,001
	Ia/IIIa	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01	0,001
	IIa/IIIa	0,01	NS	NS	NS	NS	NS
<u>skóra</u>	Ia/IIa	0,01	0,001	0,01	0,01	NS	0,01
	Ia/IIIa	0,001	0,001	NS	0,001	0,01	0,001
	IIa/IIIa	0,01	NS	0,01	0,01	NS	NS
<u>mięśnie</u>	Ia/IIa	NS	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01
	Ia/IIIa	NS	0,01	0,001	0,001	0,001	NS
	IIa/IIIa	0,05	NS	NS	NS	NS	0,01
<u>szpik</u> <u>kostny</u>	Ia/IIa	0,05	0,01	NS	NS	NS	0,01
	Ia/IIIa	NS	0,05	NS	NS	NS	0,01
	IIa/IIIa	NS	NS	NS	NS	NS	NS
<u>odzysk</u>	Ia/IIa	0,01	NS	NS	NS	NS	NS
	Ia/IIIa	NS	0,01	NS	NS	0,001	NS
	IIa/IIIa	0,001	0,01	NS	NS	0,001	NS



Tabela 9

Radioaktywność surowicy /A/ i elementów morfotycznych krwi /B/ /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TDL - grupa Ia/, węzłów krezkowych/MLNL - grupa IIa/, węzłów obwodowych /PLNL - grupa IIIa/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  / $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24	
Grupa Ia	A	$\bar{x}$	0,81	0,87	0,57	0,72	0,75	0,49
		SD	0,07	0,17	0,06	0,073	0,19	0,005
		SE	0,04	0,098	0,035	0,042	0,11	0,003
		p	NS	0,05	0,05	NS	0,05	
Grupa Ia	B	$\bar{x}$	6,89	6,36	7,86	2,76	2,2	1,79
		SD	0,34	1,83	0,91	0,42	0,24	0,22
		SE	0,2	1,05	0,52	0,24	0,14	0,13
		p	NS	NS	0,001	NS	0,05	
Grupy IIa	A	$\bar{x}$	0,47	0,3	0,25	0,19	0,26	0,19
		SD	0,12	0,035	0,015	0,07	0,17	0,05
		SE	0,073	0,02	0,008	0,04	0,1	0,03
		p	0,05	0,05	NS	NS	NS	
Grupy IIa	B	$\bar{x}$	2,4	2,85	2,51	0,69	0,75	0,44
		SD	0,39	0,29	0,1	0,092	0,33	0,096
		SE	0,22	0,16	0,063	0,053	0,19	0,055
		p	NS	NS	0,001	NS	NS	
Grupa IIIa	A	$\bar{x}$	0,28	0,37	0,17	0,14	0,096	0,086
		SD	0,049	0,088	0,043	0,02	0,02	0,025
		SE	0,028	0,051	0,025	0,011	0,012	0,014
		p	NS	0,05	NS	0,05	NS	
Grupa IIIa	B	$\bar{x}$	2,44	2,03	0,63	0,54	0,46	0,24
		SD	0,31	0,21	0,14	0,043	0,06	0,065
		SE	0,18	0,12	0,084	0,025	0,035	0,037
		p	NS	0,001	NS	NS	0,05	



Tabela 10

Radioaktywność żołądka /A/, jelita cienkiego /B/ i jelita grubego /C/ /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TDL - grupa Ia/, węzłów krezkowych /MLNL - grupa IIa/ i węzłów obwodowych /PLNL - grupa IIIa/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
 $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24	
Grupa Ia	A	$\bar{x}$	0,5	0,41	0,34	0,3	0,49	0,54
		SD	0,02	0,03	0,047	0,025	0,11	0,06
		SE	0,012	0,017	0,027	0,014	0,065	0,034
		p <	0,01	NS	NS	0,05	NS	
	B	$\bar{x}$	1,64	1,54	3,03	3,49	5,01	7,33
		SD	0,13	0,15	0,33	0,073	0,25	0,5
		SE	0,075	0,001	0,19	0,042	0,14	0,28
		p <	NS	0,01	0,05	0,001	0,01	
	C	$\bar{x}$	0,33	0,28	0,25	0,26	0,4	0,39
		SD	0,015	0,023	0,036	0,005	0,075	0,087
		SE	0,008	0,013	0,02	0,003	0,043	0,05
		p <	0,05	NS	NS	0,05	NS	
Grupa IIa	A	$\bar{x}$	0,28	0,39	0,3	0,21	0,5	0,63
		SD	0,05	0,05	0,15	0,09	0,18	0,23
		SE	0,028	0,029	0,092	0,052	0,1	0,13
		p <	0,05	NS	NS	0,05	NS	
	B	$\bar{x}$	1,57	2,55	2,62	2,43	2,16	4,58
		SD	0,1	0,31	0,19	0,53	0,54	0,51
		SE	0,056	0,17	0,11	0,3	0,3	0,29
		p <	0,01	NS	NS	NS	0,001	
	C	$\bar{x}$	0,35	0,66	0,64	0,76	1,11	0,72
		SD	0,26	0,05	0,23	0,16	0,46	0,36
		SE	0,15	0,029	0,13	0,09	0,26	0,21
		p <	NS	NS	NS	NS	NS	



Grupa IIIa	A	$\bar{x}$	0,18	0,2	0,58	0,25	0,26	0,58
		SD	0,052	0,06	0,005	0,08	0,02	0,08
		SE	0,03	0,034	0,003	0,046	0,012	0,046
		p <	NS	0,001	0,01	NS	0,001	
	B	$\bar{x}$	0,69	1,74	1,48	1,62	1,61	3,46
		SD	0,16	0,14	0,18	0,27	0,32	0,48
		SE	0,094	0,082	0,1	0,15	0,18	0,27
		p <	0,001	NS	NS	NS	0,01	
	C	$\bar{x}$	0,43	0,29	0,38	0,48	0,61	0,76
		SD	0,22	0,094	0,1	0,2	0,032	0,25
		SE	0,12	0,054	0,059	0,11	0,018	0,14
		p <	NS	NS	NS	NS	NS	



Tabela 11

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki odzyskanej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu  
piersiowego TDL /grupa Ia/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	10,46	9,72	11,76	5,40	4,35	3,32
	SD	0,82	2,01	0,86	0,54	0,40	0,19
	SE	0,47	1,16	0,50	0,31	0,23	0,11
płuca	$\bar{x}$	14,81	5,00	4,16	4,15	4,04	3,62
	SD	1,52	0,44	0,20	0,89	0,22	0,73
	SE	0,88	0,25	0,12	0,51	0,13	0,42
nerki	$\bar{x}$	3,42	2,80	2,34	3,95	2,78	2,19
	SD	0,16	0,30	0,03	0,07	0,12	0,31
	SE	0,09	0,17	0,02	0,04	0,07	0,18
jelita	$\bar{x}$	3,33	2,98	5,06	6,26	8,69	12,03
	SD	0,01	0,13	0,52	0,26	0,44	0,73
	SE	0,01	0,08	0,30	0,15	0,25	0,42
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,23	0,29	0,63	0,66	0,60	0,80
	SD	0,06	0,03	0,07	0,08	0,09	0,03
	SE	0,03	0,02	0,04	0,05	0,05	0,02
śledziona	$\bar{x}$	20,60	30,15	29,86	30,96	33,69	33,26
	SD	1,94	2,54	1,40	2,13	1,20	1,91
	SE	1,12	1,47	0,81	1,23	0,69	1,10
wątroba	$\bar{x}$	31,21	32,70	29,26	28,65	31,19	31,11
	SD	3,04	1,67	0,71	1,44	1,49	0,71
	SE	1,76	0,96	0,41	0,83	0,86	0,41
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,37	0,41	0,69	0,97	0,78	0,85
	SD	0,12	0,00	0,05	0,10	0,07	0,13
	SE	0,07	0,00	0,03	0,06	0,04	0,08
grasica	$\bar{x}$	0,12	0,12	0,11	0,08	0,19	0,58
	SD	0,00	0,01	0,01	0,01	0,06	0,02
	SE	0,00	0,01	0,01	0,01	0,03	0,01



węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,22	0,28	0,93	1,36	2,25	3,13
	SD	0,03	0,01	0,10	0,04	0,25	0,25
	SE	0,02	0,01	0,06	0,02	0,14	0,14
skóra	$\bar{x}$	1,33	1,39	1,21	1,07	1,00	1,07
	SD	0,10	0,15	0,21	0,14	0,13	0,10
	SE	0,06	0,09	0,12	0,08	0,08	0,06
mięśnie	$\bar{x}$	2,10	3,68	3,39	3,06	2,31	1,43
	SD	1,00	0,36	0,30	0,12	0,15	0,16
	SE	0,58	0,21	0,17	0,07	0,09	0,09
szpik kostny	$\bar{x}$	11,80	10,38	10,61	13,45	8,12	6,62
	SD	2,49	0,63	1,18	1,08	0,33	0,72
	SE	1,44	0,36	0,68	0,62	0,19	0,42



Tabela 12

Radioaktywność tkanek i narządów 7% całkowitej dawki odzyskanej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z węzłów  
krezkowych MLNL /grupa IIa/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	3,12	4,24	4,02	1,45	1,54	0,90
	SD	0,52	0,58	0,05	0,17	0,64	0,21
	SE	0,30	0,33	0,03	0,10	0,37	0,12
płuca	$\bar{x}$	17,23	8,41	5,20	3,56	4,25	2,67
	SD	2,56	0,72	0,43	0,80	0,98	0,20
	SE	1,48	0,42	0,25	0,46	0,57	0,12
nerki	$\bar{x}$	1,19	0,98	0,98	1,00	1,40	1,38
	SD	0,26	0,11	0,05	0,15	0,29	0,17
	SE	0,15	0,06	0,03	0,08	0,17	0,10
jelita	$\bar{x}$	2,37	4,78	5,16	5,32	5,66	8,39
	SD	0,28	0,07	0,09	0,79	0,19	1,55
	SE	0,16	0,04	0,05	0,46	0,11	0,89
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,14	0,48	0,55	1,19	0,56	0,39
	SD	0,03	0,13	0,07	0,36	0,14	0,02
	SE	0,02	0,08	0,04	0,21	0,08	0,01
śledziona	$\bar{x}$	29,06	31,30	33,23	25,87	24,03	27,86
	SD	7,53	3,03	1,95	2,00	0,74	1,53
	SE	4,35	1,75	1,13	1,15	0,43	0,88
wątroba	$\bar{x}$	23,80	26,72	30,43	39,66	37,06	37,53
	SD	1,83	1,09	0,55	3,60	2,13	2,22
	SE	1,06	0,63	0,32	2,08	1,23	1,28
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,62	3,90	4,01	6,71	8,67	4,12
	SD	0,07	0,93	0,30	1,46	2,04	0,25
	SE	0,04	0,54	0,17	0,84	1,18	0,14
grasica	$\bar{x}$	0,03	0,02	0,01	0,12	0,03	0,25
	SD	0,01	0,01	0,00	0,07	0,00	0,04
	SE	0,01	0,01	0,00	0,04	0,00	0,02



węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,07	1,58	2,37	2,57	6,23	12,33
	SD	0,03	0,56	0,23	0,46	2,16	1,33
	SE	0,02	0,32	0,13	0,27	1,25	0,77
skóra	$\bar{x}$	0,61	0,62	0,49	0,40	0,77	0,59
	SD	0,07	0,07	0,14	0,17	0,08	0,08
	SE	0,04	0,04	0,08	0,10	0,05	0,05
mięśnie	$\bar{x}$	2,09	1,25	1,61	1,14	0,91	0,76
	SD	0,44	0,23	0,40	0,37	0,11	0,10
	SE	0,25	0,13	0,23	0,21	0,06	0,06
szpik kostny	$\bar{x}$	19,67	15,73	11,94	11,00	8,89	2,84
	SD	4,91	0,44	0,93	2,95	1,49	0,24
	SE	2,83	0,25	0,54	1,70	0,86	0,14



Tabela 13

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki odzyskanej/  
 w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z węzłów  
 obwodowych PLNL /grupa IIIa/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
 / $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	4,34	4,13	1,17	1,16	1,13	0,46
	SD	0,40	0,22	0,11	0,10	0,11	0,12
	SE	0,23	0,13	0,06	0,06	0,06	0,07
płuca	$\bar{x}$	17,36	8,75	7,92	5,33	5,47	5,31
	SD	1,15	1,27	0,30	1,45	0,72	1,08
	SE	0,67	0,73	0,77	0,84	0,42	0,62
nerki	$\bar{x}$	0,72	1,61	1,09	1,30	1,65	1,35
	SD	0,11	0,14	0,11	0,33	0,09	0,06
	SE	0,06	0,08	0,06	0,19	0,05	0,03
jelita	$\bar{x}$	2,07	3,89	3,63	4,06	5,08	6,74
	SD	0,39	0,39	0,20	0,54	0,50	0,09
	SE	0,23	0,23	0,12	0,31	0,29	0,05
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,61	0,37	0,45	1,27	1,43	1,10
	SD	0,28	0,19	0,03	0,44	0,60	0,03
	SE	0,16	0,11	0,02	0,25	0,35	0,02
śledziona	$\bar{x}$	34,16	30,70	38,94	38,42	28,61	21,27
	SD	2,77	4,09	0,55	9,75	3,22	2,25
	SE	1,60	2,36	0,32	5,63	1,86	1,30
wątroba	$\bar{x}$	18,01	24,51	26,99	24,85	31,67	42,25
	SD	0,92	0,35	1,65	5,47	4,18	2,24
	SE	0,53	0,20	0,95	3,16	2,41	1,29
węzły krezkowe	$\bar{x}$	2,36	2,68	2,19	3,37	6,81	4,28
	SD	0,13	0,58	0,67	0,12	2,13	0,59
	SE	0,08	0,33	0,39	0,07	1,23	0,34
grasica	$\bar{x}$	0,03	0,02	0,02	0,04	0,18	0,95
	SD	0,02	0,01	0,00	0,02	0,01	0,05
	SE	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,03



węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,96	2,29	2,82	3,23	5,22	11,69
	SD	0,15	0,24	0,59	0,93	0,68	1,87
	SE	0,09	0,14	0,34	0,54	0,39	1,08
skóra	$\bar{x}$	0,57	0,80	1,12	0,48	0,62	0,47
	SD	0,08	0,06	0,09	0,02	0,04	0,01
	SE	0,05	0,03	0,05	0,01	0,02	0,01
mięśnie	$\bar{x}$	1,27	2,43	1,14	1,36	1,18	1,40
	SD	0,37	0,89	0,02	0,21	0,15	0,09
	SE	0,21	0,51	0,01	0,12	0,09	0,05
szpik kostny	$\bar{x}$	17,53	17,85	12,51	15,13	10,93	2,73
	SD	2,36	2,00	2,82	4,04	2,18	0,35
	SE	1,36	1,15	1,63	2,33	1,26	0,20



Tabela 14

Radioaktywność surowicy /A/ i elementów morfotycznych krwi /B/  
 /% całkowitej dawki odzyskanej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym  
 podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TOL - grupa Ia/, węzłów  
 krezkowych /MLNL - grupa IIa/ i węzłów obwodowych /PLNL - grupa IIIa/  
 znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
 / $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3 - 5/

Godziny			1	3	5	8	12	24
Grupa Ia	A	$\bar{x}$	1,09	1,16	0,79	1,11	1,1	0,71
		SD	0,2	0,23	0,11	0,26	0,1	0,15
		SE	0,11	0,13	0,063	0,15	0,057	0,086
	B	$\bar{x}$	9,37	8,56	10,96	4,29	3,24	2,61
		SD	1,12	1,3	0,56	0,79	0,16	0,55
		SE	0,64	0,75	0,32	0,45	0,092	0,31
Grupa IIa	A	$\bar{x}$	0,54	0,39	0,36	0,28	0,39	0,26
		SD	0,11	0,09	0,1	0,08	0,1	0,1
		SE	0,063	0,052	0,057	0,046	0,057	0,057
	B	$\bar{x}$	2,58	3,85	3,66	1,17	1,15	0,64
		SD	0,75	0,65	0,19	0,12	0,23	0,12
		SE	0,43	0,37	0,11	0,069	0,13	0,069
Grupa IIIa	A	$\bar{x}$	0,48	0,64	0,25	0,23	0,19	0,13
		SD	0,1	0,12	0,09	0,07	0,05	0,04
		SE	0,057	0,069	0,052	0,04	0,028	0,023
	B	$\bar{x}$	3,86	3,49	0,92	0,93	0,94	0,33
		SD	0,82	0,65	0,16	0,12	0,23	0,11
		SE	0,47	0,37	0,092	0,069	0,13	0,063



Tabela 15

Radioaktywność żołądka /A/, jelita cienkiego /B/ i jelita grubego /C/  
 /% całkowitej dawki odzyskanej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym  
 podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TDL - grupa Ia/, węzłów  
 krezkowych /MLNL - grupa IIa/ i węzłów obwodowych /PLNL - grupa IIIa/  
 znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
 / $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3 - 5/

Godziny		1	3	5	8	12	24	
Grupa Ia	A	$\bar{x}$	0,67	0,54	0,47	0,46	0,71	0,78
		SD	0,13	0,1	0,1	0,22	0,14	0,25
		SE	0,075	0,037	0,057	0,12	0,08	0,14
	B	$\bar{x}$	2,22	2,05	4,25	5,39	7,4	10,68
		SD	0,81	0,23	1,01	1,13	1,0	2,23
		SE	0,46	0,13	0,58	0,65	0,57	1,28
	C	$\bar{x}$	0,44	0,39	0,34	0,41	0,58	0,57
		SD	0,09	0,11	0,11	0,22	0,13	0,13
		SE	0,052	0,063	0,063	0,12	0,075	0,075
Grupa IIa	A	$\bar{x}$	0,3	0,53	0,43	0,32	0,75	0,88
		SD	0,1	0,12	0,08	0,12	0,16	0,22
		SE	0,057	0,069	0,046	0,069	0,092	0,12
	B	$\bar{x}$	1,68	3,38	3,79	3,83	3,25	6,43
		SD	0,31	0,62	0,99	0,8	0,75	1,62
		SE	0,17	0,35	0,57	0,46	0,43	0,93
	C	$\bar{x}$	0,39	0,87	0,94	1,17	1,66	1,08
		SD	0,11	0,22	0,23	0,5	0,26	0,19
		SE	0,063	0,12	0,13	0,28	0,15	0,1



Grupa IIIa	A	$\bar{x}$	0,28	0,34	0,85	0,42	0,52	0,81
		SD	0,11	0,09	0,18	0,11	0,1	0,25
		SE	0,063	0,052	0,1	0,063	0,057	0,14
	B	$\bar{x}$	1,09	2,08	2,23	2,83	3,32	4,87
		SD	0,52	0,76	0,63	0,65	0,12	0,82
		SE	0,3	0,43	0,36	0,37	0,069	0,47
	C	$\bar{x}$	0,7	0,57	0,55	0,81	1,24	1,06
		SD	0,13	0,2	0,21	0,22	0,26	0,25
		SE	0,075	0,11	0,12	0,12	0,15	0,14



Tabela 16

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
/gram/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów  
z przewodu piersiowego TDL /grupa Ia/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	0,91	0,62	0,81	0,31	0,27	0,24
	SD	0,13	0,02	0,08	0,03	0,03	0,02
	SE	0,08	0,01	0,05	0,02	0,02	0,01
płuca	$\bar{x}$	6,58	2,39	1,74	1,60	1,66	1,36
	SD	1,02	0,28	0,13	0,29	0,03	0,15
	SE	0,59	0,16	0,08	0,17	0,02	0,09
nerki	$\bar{x}$	1,29	0,89	0,69	1,09	0,77	2,75
	SD	0,05	0,18	0,05	0,05	0,05	0,16
	SE	0,03	0,10	0,03	0,03	0,03	0,10
jelita	$\bar{x}$	0,23	0,20	0,34	0,36	0,57	0,74
	SD	0,01	0,05	0,00	0,03	0,00	0,02
	SE	0,01	0,03	0,00	0,02	0,00	0,01
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	1,22	1,62	2,69	3,20	2,15	3,24
	SD	0,52	0,24	0,41	0,19	0,50	0,20
	SE	0,30	0,12	0,24	0,11	0,29	0,12
śledziona	$\bar{x}$	32,90	46,06	36,77	31,87	48,33	44,63
	SD	3,93	6,10	4,88	0,83	2,73	4,52
	SE	2,27	3,52	2,82	0,48	7,58	2,61
wątroba	$\bar{x}$	3,11	3,22	2,59	2,06	2,35	2,81
	SD	0,57	0,65	0,16	0,18	0,23	0,08
	SE	0,33	0,38	0,09	0,10	0,13	0,05
węzły krozkowe	$\bar{x}$	0,44	0,50	0,75	0,88	0,75	0,99
	SD	0,09	0,09	0,12	0,31	0,06	0,09
	SE	0,05	0,05	0,07	0,18	0,03	0,05



grasica	$\bar{x}$	0,52	0,67	0,57	0,23	0,77	3,19
	SD	0,11	0,20	0,13	0,03	0,23	0,35
	SE	0,08	0,12	0,08	0,02	0,13	0,20
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,72	0,95	3,41	3,32	7,05	8,27
	SD	0,10	0,19	0,95	0,19	0,23	0,61
	SE	0,06	0,11	0,55	0,11	0,13	0,35
skóra	$\bar{x}$	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	SD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	SE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mięśnie	$\bar{x}$	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,01
	SD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	SE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
szpik kostny	$\bar{x}$	0,21	0,17	0,17	0,17	0,11	0,10
	SD	0,06	0,02	0,03	0,01	0,01	0,00
	SE	0,03	0,01	0,02	0,01	0,01	0,00
odżysek	$\bar{x}$	0,46	0,34	0,33	0,28	0,31	0,32
	SD	0,08	0,01	0,02	0,00	0,02	0,01
	SE	0,05	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01



Tabela 17

Radioaktywność tkanek i narządów [% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
/gram/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów  
z węzłów kręzkowych MLNL /grupa IIa/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
Narząd							
krew	$\bar{x}$	0,41	0,36	0,31	0,13	0,12	0,07
	SD	0,12	0,02	0,05	0,03	0,04	0,01
	SE	0,07	0,01	0,03	0,02	0,01	0,01
płuca	$\bar{x}$	7,52	4,17	1,77	1,24	1,52	0,99
	SD	1,71	0,09	0,27	0,37	0,12	0,07
	SE	0,99	0,05	0,16	0,21	0,07	0,04
nerki	$\bar{x}$	0,67	0,42	0,32	0,31	0,46	0,44
	SD	0,15	0,01	0,01	0,05	0,14	0,05
	SE	0,09	0,01	0,01	0,03	0,08	0,03
jelita	$\bar{x}$	0,23	0,29	0,31	0,33	0,39	0,58
	SD	0,03	0,01	0,03	0,04	0,02	0,03
	SE	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	1,57	4,78	2,75	5,55	2,69	1,72
	SD	0,29	0,43	0,56	1,59	0,63	0,10
	SE	0,17	0,08	0,32	0,92	0,36	0,06
śledziona	$\bar{x}$	63,83	15,91	43,75	39,36	31,44	36,86
	SD	15,01	5,36	4,28	2,14	4,16	1,04
	SE	8,67	3,09	2,47	1,24	2,40	0,60
wątroba	$\bar{x}$	3,09	2,37	2,33	3,46	3,23	2,99
	SD	0,29	0,23	0,20	0,60	0,60	0,17
	SE	0,17	0,13	0,12	0,35	0,35	0,10
węzły kręzkowe	$\bar{x}$	1,30	3,61	4,66	7,16	8,43	4,19
	SD	0,31	0,44	0,31	0,85	1,46	0,23
	SE	0,18	0,06	0,18	0,49	0,84	0,13



grasica	$\bar{x}$	0,17	0,10	0,03	0,37	0,11	1,71
	SD	0,07	0,04	0,01	0,12	0,01	0,09
	SE	0,04	0,02	0,01	0,07	0,01	0,05
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,36	6,73	8,80	7,84	16,64	32,77
	SD	0,12	1,78	0,68	0,92	4,14	0,93
	SE	0,07	1,03	0,39	0,53	2,39	0,54
skóra	$\bar{x}$	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	SD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	SE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mięśnie	$\bar{x}$	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	SD	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	SE	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
szpik kostny	$\bar{x}$	0,47	0,28	0,18	0,17	0,14	0,05
	SD	0,14	0,02	0,03	0,07	0,03	0,00
	SE	0,08	0,01	0,02	0,04	0,02	0,00
odzysk	$\bar{x}$	0,51	0,39	0,32	0,32	0,33	0,33
	SD	0,04	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03
	SE	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02



Tabela 18

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
/gram/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów  
z węzłów obwodowych PLNL /grupa IIIa/, znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
Narząd							
krew	$\bar{x}$	0,32	0,32	0,08	0,07	0,06	0,04
	SD	0,06	0,04	0,01	0,01	0,00	0,01
	SE	0,03	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01
płuca	$\bar{x}$	6,97	2,42	2,53	1,67	1,36	1,93
	SD	1,50	0,26	0,29	0,64	0,20	0,18
	SE	0,87	0,15	0,17	0,35	0,12	0,10
nerki	$\bar{x}$	0,27	0,48	0,36	0,34	0,39	0,45
	SD	0,01	0,03	0,04	0,09	0,04	0,02
	SE	0,01	0,02	0,02	0,05	0,02	0,01
jelita	$\bar{x}$	0,13	0,25	0,22	0,20	0,22	0,52
	SD	0,02	0,02	0,01	0,03	0,05	0,01
	SE	0,01	0,01	0,01	0,02	0,03	0,01
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	4,89	2,07	2,54	4,16	4,83	5,83
	SD	1,74	0,06	0,22	0,93	1,49	0,48
	SE	1,00	0,03	0,13	0,54	0,86	0,28
śledziona	$\bar{x}$	46,92	38,16	49,87	42,15	28,10	30,70
	SD	6,41	6,95	1,57	7,42	3,19	1,47
	SE	3,70	4,01	0,91	4,28	1,84	0,85
wątroba	$\bar{x}$	1,36	2,23	2,09	1,79	1,76	3,24
	SD	0,10	0,19	0,06	0,51	0,45	0,22
	SE	0,06	0,11	0,03	0,29	0,26	0,13
węzły krezkowe	$\bar{x}$	2,37	2,82	2,40	2,96	5,00	4,36
	SD	0,23	0,56	0,38	0,13	1,19	0,57
	SE	0,13	0,32	0,23	0,25	0,69	0,33



grasica	$\bar{x}$	0,07	0,09	0,08	0,17	0,47	3,20
	SD	0,04	0,02	0,02	0,07	0,10	0,26
	SE	0,02	0,01	0,01	0,04	0,06	0,15
węzły obwodowe	$\bar{x}$	3,35	9,55	6,71	7,17	9,21	30,01
	SD	0,57	2,13	0,68	1,01	0,23	2,04
	SE	0,33	1,23	0,39	0,58	0,13	1,18
skóra	$\bar{x}$	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01
	SD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	SE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mięśnie	$\bar{x}$	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01
	SD	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
	SE	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
szpik kostny	$\bar{x}$	0,27	0,29	0,18	0,20	0,12	0,05
	SD	0,02	0,02	0,05	0,06	0,04	0,01
	SE	0,01	0,01	0,03	0,03	0,02	0,01
odzysk	$\bar{x}$	0,33	0,34	0,31	0,28	0,23	0,38
	SD	0,03	0,01	0,02	0,01	0,04	0,03
	SE	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02



Tabela 19

Grupa IVa i Va. Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ po 24 godz. od dożylnego podania martwych limfocytów /A/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$  - /podgrzanie limfocytów z przewodu piersiowego A Ia, węzłów krezkowych - A IIa, węzłów obwodowych - A IIIa/ oraz supernatantów /B/ - /odpłukanie martwych limfocytów z przewodu piersiowego - B Ia, węzłów krezkowych - B IIa, węzłów obwodowych - B IIIa/ znakowanych  $^{51}\text{Cr}$   
 $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3/

Narząd		A Ia	B Ia	A IIa	B IIa	A IIIa	B IIIa
krew	$\bar{x}$	1,26	1,11	0,97	1,07	1,06	1,23
	SD	0,26	0,11	0,15	0,049	0,075	0,079
	SE	0,15	0,066	0,086	0,028	0,043	0,045
płuca	$\bar{x}$	2,47	0,18	2,83	0,22	3,42	0,18
	SD	0,48	0,02	0,27	0,055	1,05	0,015
	SE	0,27	0,012	0,15	0,031	0,6	0,0086
nerki	$\bar{x}$	5,05	4,53	5,7	4,42	5,58	4,39
	SD	0,89	0,25	0,41	0,068	0,076	0,1
	SE	0,51	0,14	0,23	0,039	0,044	0,058
jelita	$\bar{x}$	1,22	0,47	0,67	0,63	0,74	0,53
	SD	0,22	0,1	0,02	0,01	0,065	0,041
	SE	0,13	0,058	0,012	0,0058	0,037	0,024
kępki Peyeria	$\bar{x}$	0,06	0,0067	0,014	0,013	0,016	0,0057
	SD	0,08	0,0035	0,0047	0,0015	0,0058	0,0012
	SE	0,048	0,002	0,0027	0,0009	0,0033	0,0007
śledziona	$\bar{x}$	3,73	0,43	4,69	0,5	4,09	0,47
	SD	0,67	0,03	0,71	0,06	0,46	0,04
	SE	0,38	0,02	0,41	0,037	0,26	0,023
wątroba	$\bar{x}$	38,21	2,19	38,11	2,63	43,96	2,04
	SD	2,65	0,2	3,33	0,12	5,64	0,21
	SE	1,53	0,11	1,92	0,072	3,26	0,12
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,11	0,016	0,17	0,05	0,086	0,027
	SD	0,02	0,0058	0,034	0,01	0,02	0,005
	SE	0,011	0,0038	0,02	0,0058	0,012	0,003



grasica	$\bar{x}$	0,026	0,0043	0,0082	0,0076	0,063	0,0083
	SD	0,005	0,0023	0,0056	0,0059	0,084	0,0015
	SE	0,003	0,0013	0,0038	0,0034	0,048	0,0009
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,023	0,026	0,075	0,038	0,023	0,03
	SD	0,0058	0,0058	0,01	0,0092	0,0058	0
	SE	0,0033	0,0033	0,0059	0,0053	0,0033	0
skóra	$\bar{x}$	1,25	1,6	1,16	1,82	1,0	1,66
	SD	0,21	0,13	0,11	0,21	0,25	0,11
	SE	0,12	0,074	0,065	0,12	0,14	0,06
mięśnie	$\bar{x}$	2,69	1,63	2,19	1,73	2,19	1,78
	SD	0,5	0,16	0,33	0,14	0,21	0,14
	SE	0,29	0,097	0,19	0,08	0,12	0,081
szpik kostny	$\bar{x}$	3,96	2,0	4,14	2,89	3,98	2,33
	SD	0,18	0,27	0,18	0,23	0,44	0,081
	SE	0,1	0,15	0,1	0,13	0,25	0,047
odzyk	$\bar{x}$	60,0	14,14	60,72	16,02	66,2	14,68
	SD	4,36	0,65	4,7	0,41	4,85	0,42
	SE	2,52	0,37	2,71	0,23	2,8	0,24



Tabela 20

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z przewodu  
piersiowego TDLb /grupa Ib/, znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR  
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	2,79	2,11	1,02	1,04	0,97	1,01
	SD	0,31	0,30	0,11	0,14	0,07	0,06
	SE	0,18	0,17	0,06	0,08	0,04	0,03
płuca	$\bar{x}$	12,46	5,94	2,99	1,91	1,20	1,03
	SD	2,61	0,78	0,11	0,16	0,10	0,02
	SE	1,51	0,45	0,06	0,09	0,06	0,01
nerki	$\bar{x}$	0,82	0,48	0,50	0,47	0,33	0,40
	SD	0,07	0,02	0,02	0,04	0,02	0,03
	SE	0,04	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02
jelita	$\bar{x}$	11,31	6,02	5,70	5,41	5,82	4,61
	SD	1,24	0,56	0,09	0,35	0,44	0,36
	SE	0,72	0,32	0,05	0,20	0,25	0,21
węzły Peyera	$\bar{x}$	0,15	0,11	0,16	0,12	0,12	0,16
	SD	0,06	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01
	SE	0,03	0,006	0,01	0,006	0,01	0,006
śledziona	$\bar{x}$	3,48	2,69	2,27	1,43	0,91	1,00
	SD	0,39	0,23	0,17	0,21	0,10	0,06
	SE	0,23	0,13	0,10	0,12	0,06	0,03
wątroba	$\bar{x}$	7,90	5,25	1,16	3,69	2,64	1,38
	SD	1,15	0,26	0,38	0,24	0,34	0,15
	SE	0,66	0,15	0,22	0,14	0,20	0,09
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,23	0,15	0,16	0,21	0,21	0,18
	SD	0,02	0,02	0,00	0,01	0,03	0,02
	SE	0,01	0,01	0,00	0,006	0,02	0,01



Tabela 21

Poziom istotności/p/ różnic między średnimi radioaktywnościami narządów i tkanek /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfocytów z przewodu piersiowego /TDLb - grupa Ib/ znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR  
 $\bar{x}$ , SD, SE, patrz tabela 20, n = 3 - 5/

Godzina narząd	1	3	5	8	12	24
krew p<	NS	0,01	NS	NS	NS	
płuca p<	0,01	0,01	0,001	0,01	NS	
nerki p<	0,001	NS	NS	0,01	0,05	
jelita p<	0,001	NS	NS	NS	0,01	
kępk Peyer's p<	NS	0,05	NS	NS	0,05	
śledziona p<	0,05	0,05	0,01	0,05	NS	
wątroba p<	0,05	0,05	0,05	0,01	0,01	
węzły krezkowe p<	NS	NS	NS	NS	NS	
grasica p<	NS	NS	NS	NS	0,05	
węzły obwodowe p<	NS	0,01	NS	NS	NS	
skóra p<	NS	NS	NS	0,01	NS	
mięśnie p<	0,05	0,05	NS	NS	0,01	
szpik kostny p<	0,05	0,05	NS	0,01	0,01	
odzysk p<	0,01	0,01	0,05	0,01	0,001	



Tabela 22

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z węzłów  
kręzkowych MLNLb /grupa IIb/, znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
Narząd							
krew	$\bar{x}$	2,94	2,25	1,99	1,32	0,99	0,92
	SD	0,48	0,14	0,23	0,32	0,04	0,10
	SE	0,28	0,08	0,13	0,18	0,02	0,06
płuca	$\bar{x}$	13,18	10,75	5,99	6,68	3,07	2,35
	SD	2,75	0,53	1,85	1,32	0,41	0,47
	SE	1,59	0,31	1,07	0,76	0,24	0,27
nerki	$\bar{x}$	0,87	0,82	0,39	0,39	0,55	0,37
	SD	0,05	0,28	0,04	0,05	0,06	0,02
	SE	0,03	0,16	0,02	0,03	0,03	0,01
jelita	$\bar{x}$	4,49	5,77	3,64	5,05	4,82	6,07
	SD	0,62	0,61	0,29	0,67	0,33	0,91
	SE	0,36	0,35	0,17	0,39	0,19	0,52
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,11	0,17	0,14	0,10	0,21	0,26
	SD	0,04	0,06	0,06	0,04	0,06	0,06
	SE	0,02	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03
śledziona	$\bar{x}$	2,61	4,88	2,35	2,38	3,47	3,92
	SD	0,90	0,30	0,79	0,73	0,71	1,13
	SE	0,50	0,17	0,46	0,42	0,41	0,65
wątroba	$\bar{x}$	10,07	9,33	4,41	5,76	5,54	4,17
	SD	1,55	0,39	0,80	1,35	0,79	0,12
	SE	0,89	0,26	0,50	0,78	0,46	0,07
węzły kręzkowe	$\bar{x}$	0,22	0,45	0,51	0,75	0,55	0,95
	SD	0,03	0,05	0,06	0,10	0,11	0,26
	SE	0,02	0,03	0,03	0,06	0,06	0,15



Tabela 23

Poziom istotności /p/ różnic pomiędzy średnimi radioaktywnościami narządów i tkanek /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z węzłów krezkowych /MLNLb - grupa IIB/ znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR  
 / $\bar{x}$ , SD, SE - patrz tabela 22, n = 3-5/

Godzina Narząd	1	3	5	8	12	24
krew p<	NS	NS	NS	NS	NS	
płuca p<	NS	0,05	NS	0,01	NS	
nerki p<	NS	NS	NS	0,05	0,01	
jelita p<	NS	0,01	0,05	NS	NS	
kępk. Payre'a p<	NS	NS	NS	NS	NS	
śledziona p<	0,01	0,01	NS	NS	NS	
wątroba p<	NS	0,001	NS	NS	NS	
węzły krezkowe p<	0,001	NS	NS	NS	0,05	
grasica p<	NS	NS	NS	0,05	NS	
węzły obwodowe p<	0,05	0,01	0,05	NS	0,001	
skóra p<	NS	NS	NS	NS	0,05	
mięśnie p<	NS	NS	0,01	NS	NS	
szpik kostny p<	NS	0,001	0,01	NS	0,05	
odzysk p<	NS	0,001	NS	NS	NS	



Tabela 24

Radioaktywność tkanek i narządów [% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z węzłów  
obwodowych PLNLb /grupa IIIb/, znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$   
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	4,27	3,59	3,63	3,37	1,21	0,88
	SD	0,25	0,18	0,21	0,46	0,09	0,08
	SE	0,14	0,10	0,12	0,27	0,05	0,05
płuca	$\bar{x}$	25,37	17,65	9,55	7,13	5,87	2,55
	SD	2,81	1,39	0,90	0,92	0,32	0,45
	SE	1,62	0,80	0,50	0,53	0,18	0,26
nerki	$\bar{x}$	0,84	0,79	0,81	0,64	0,57	0,36
	SD	0,05	0,03	0,10	0,14	0,03	0,07
	SE	0,03	0,02	0,06	0,08	0,02	0,04
jelita	$\bar{x}$	3,43	3,98	4,77	4,41	3,95	3,07
	SD	0,12	0,44	0,16	0,69	0,34	0,38
	SE	0,07	0,25	0,09	0,39	0,20	0,22
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,08	0,05	0,08	0,09	0,09	0,13
	SD	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,03
	SE	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006	0,02
śledziona	$\bar{x}$	1,61	1,85	1,85	2,84	2,44	2,34
	SD	0,35	0,17	0,11	0,21	0,05	0,27
	SE	0,20	0,10	0,06	0,12	0,03	0,16
wątroba	$\bar{x}$	9,88	8,90	5,07	4,82	4,85	4,21
	SD	1,64	0,56	0,27	0,50	0,35	0,87
	SE	0,95	0,32	0,15	0,30	0,20	0,50
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,15	0,15	0,18	0,33	0,68	0,82
	SD	0,01	0,01	0,01	0,03	0,03	0,09
	SE	0,006	0,006	0,006	0,02	0,02	0,05



Tabela 25

Poziom istotności /p/ różnic pomiędzy średnimi radioaktywnościami narządów i tkanek /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z węzłów obwodowych /PLNLb - grupa III b/ znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR  
 $\bar{x}$ , SD, SE - patrz tabela 24, n = 3-5/

Godzina		1	3	5	8	12	24
Narząd							
krew	p<	0,01	NS	NS	0,001	0,05	
płuca	p<	0,01	0,001	0,05	NS	0,001	
nerki	p<	NS	NS	NS	NS	0,01	
jelita	p<	NS	NS	NS	NS	NS	
kępk Peyer a	p<	NS	NS	NS	NS	NS	
śledziona	p<	NS	NS	0,001	NS	NS	
wątroba	p<	NS	0,001	NS	NS	NS	
węzły krezkowe	p<	NS	NS	NS	0,001	NS	
grasica	p<	NS	0,01	NS	NS	0,01	
węzły obwodowe	p<	NS	NS	0,001	NS	NS	
skóra	p<	NS	NS	NS	NS	NS	
mięśnie	p<	NS	0,01	NS	0,05	NS	
szpik kostny	p<	NS	0,01	NS	NS	NS	
odzysk	p<	0,05	0,01	NS	0,05	0,01	



Tabela 26

Poziom istotności /p/ różnic pomiędzy średnimi radioaktywnościami tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ pomiędzy grupami Ib /TDLb/ - IIb /MLNLb/, Ib /TDLb/ - IIIb /PLNLb/, IIb /MLNLb/ - IIIb /PLNLb/

$\bar{x}$ , SD, SE - patrz tabele 20, 22, 24, n = 3-5/

		1	3	5	8	12	24
krew	Ib/IIb	NS	NS	0,01	NS	NS	NS
	Ib/IIIb	0,001	0,01	0,001	0,001	NS	NS
	IIb/IIIb	0,001	0,001	0,01	0,001	NS	NS
płuca	Ib/IIb	NS	0,001	0,05	0,01	0,001	0,01
	Ib/IIIb	0,01	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01
	IIb/IIIb	0,01	0,001	0,05	NS	0,001	NS
nerki	Ib/IIb	NS	NS	0,05	NS	0,01	NS
	Ib/IIIb	NS	0,001	0,01	NS	0,01	NS
	IIb/IIIb	NS	NS	0,01	0,05	NS	NS
jelita	Ib/IIb	0,001	NS	0,001	NS	0,05	0,05
	Ib/IIIb	0,001	0,01	0,001	0,01	0,01	0,01
	IIb/IIIb	0,05	0,05	0,05	NS	NS	0,01
węzły Peyer'a	Ib/IIb	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
	Ib/IIIb	NS	0,01	0,01	NS	NS	NS
	IIb/IIIb	NS	0,01	NS	NS	0,01	0,05
śledziona	Ib/IIb	NS	0,001	NS	NS	0,01	0,01
	Ib/IIIb	0,01	0,01	0,05	0,001	0,01	0,001
	IIb/IIIb	NS	0,001	NS	NS	0,05	NS
wątroba	Ib/IIb	NS	0,001	NS	NS	0,01	0,001
	Ib/IIIb	NS	0,001	NS	0,05	0,01	0,001
	IIb/IIIb	NS	NS	NS	NS	NS	NS
węzły krezkowe	Ib/IIb	NS	0,001	0,001	0,001	0,01	0,01
	Ib/IIIb	NS	NS	0,05	0,01	0,001	0,001
	IIb/IIIb	NS	0,001	0,001	0,001	NS	NS
grasica	Ib/IIb	NS	0,001	0,01	0,05	0,01	NS
	Ib/IIIb	0,05	0,001	0,001	0,001	0,01	0,001
	IIb/IIIb	NS	NS	0,01	0,01	NS	0,001
węzły obwodowe	Ib/IIb	0,05	NS	NS	0,001	0,01	0,001
	Ib/IIIb	NS	NS	0,01	NS	NS	NS
	IIb/IIIb	NS	NS	0,001	0,001	0,01	0,001



skóra	Ib/I Ib	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,001
	Ib/IIIb	0,05	0,05	NS	0,05	0,001	0,01
	IIb/IIIb	NS	NS	NS	0,001	NS	0,05
mięśnie	Ib/I Ib	NS	NS	NS	0,05	NS	0,05
	Ib/IIIb	NS	0,01	0,01	0,001	0,001	0,01
	IIb/IIIb	NS	0,05	0,05	0,001	0,001	0,01
szpik kostny	Ib/I Ib	0,05	0,001	NS	NS	NS	0,01
	Ib/IIIb	0,01	0,001	0,05	NS	0,001	0,01
	IIb/IIIb	NS	0,01	0,01	0,05	0,001	NS
odżysek	Ib/I Ib	NS	0,05	NS	0,05	0,001	0,001
	Ib/IIIb	NS	0,01	0,001	0,01	0,001	0,001
	IIb/IIIb	NS	0,05	0,001	0,01	0,05	NS



Tabela 28

Radioaktywność złądka /A/, jelita cienkiego /B/ i jelita grubego /C/  
 /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym  
 podaniu limfoblastów z przewodu piersiowego /TDLb - grupa Ib/, węzłów  
 krezkowych /MLNLb - grupa IIb/ i węzłów obwodowych /PLNLb - grupa IIIb/  
 znakowanych  $^{125}\text{I}$  IUDR  
 / $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24	
Grupa Ib	A	$\bar{x}$	3,54	1,12	0,98	0,68	0,48	0,45
		SD	0,01	0,29	0,16	0,08	0,08	0,09
		SE	0,52	0,17	0,09	0,046	0,049	0,05
		p<	0,01		NS	0,05		0,05
	B	$\bar{x}$	5,99	4,19	4,07	4,21	4,71	3,56
		SD	0,92	0,36	0,06	0,4	0,6	0,4
		SE	0,53	0,21	0,04	0,23	0,35	0,23
		p<	0,01		NS	NS	NS	NS
	C	$\bar{x}$	0,78	0,17	0,63	0,52	0,63	0,6
		SD	0,3	0,1	0,05	0,06	0,15	0,1
		SE	0,17	0,06	0,031	0,037	0,088	0,057
		p<	NS	NS	0,05		NS	NS
Grupa IIb	A	$\bar{x}$	1,54	1,62	1,01	1,27	0,7	0,73
		SD	0,053	0,39	0,7	0,26	0,11	0,057
		SE	0,03	0,22	0,41	0,15	0,065	0,03
		p<	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	B	$\bar{x}$	2,7	3,81	2,35	3,44	3,86	4,98
		SD	0,49	0,3	0,46	0,58	0,38	0,05
		SE	0,28	0,17	0,26	0,33	0,22	0,54
		p<	0,05		0,05	NS	NS	NS
	C	$\bar{x}$	0,25	0,34	0,28	0,34	0,36	0,36
		SD	0,093	0,08	0,08	0,05	0,07	0,11
		SE	0,05	0,046	0,046	0,031	0,04	0,066
		p<	NS	NS	NS	NS	NS	NS



Grupa IIIb	A	$\bar{x}$	1,67	2,23	1,56	1,84	1,56	1,1
		SD	0,42	0,5	0,17	0,26	0,03	0,1
		SE	0,24	0,28	0,1	0,15	0,017	0,057
		p<	NS	NS	NS	NS	0,01	
	B	$\bar{x}$	1,54	1,57	2,84	2,29	2,17	1,72
		SD	0,51	0,06	0,026	0,57	0,4	0,51
		SE	0,3	0,038	0,015	0,33	0,23	0,3
		p<	NS	0,01	NS	NS	NS	NS
	C	$\bar{x}$	0,22	0,18	0,37	0,28	0,22	0,25
		SD	0,03	0,036	0,045	0,05	0,023	0,03
		SE	0,018	0,02	0,026	0,029	0,013	0,017
		p<	NS	0,01	0,01	NS	NS	NS



Tabela 29

Radioaktywność tkanek i narządów [% całkowitej dawki odzyskanej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z przewodu  
piersiowego TDLb/grupa Ib/, znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR  
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	4,78	5,59	3,40	4,09	4,71	6,09
	SD	0,27	0,48	0,15	0,37	0,34	0,49
	SE	0,16	0,28	0,09	0,21	0,19	0,28
płuca	$\bar{x}$	21,06	15,72	10,00	2,54	5,95	6,20
	SD	2,10	1,20	0,28	0,67	0,53	0,19
	SE	1,21	0,69	0,16	0,39	0,30	0,11
nerki	$\bar{x}$	1,43	1,29	1,67	1,87	1,60	2,39
	SD	0,20	0,02	0,07	0,08	0,11	0,16
	SE	0,12	0,01	0,04	0,05	0,06	0,09
jelita	$\bar{x}$	19,40	15,95	19,08	21,45	28,38	27,65
	SD	1,51	0,61	1,32	2,01	2,24	1,08
	SE	0,87	0,35	0,76	1,16	1,29	0,63
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,27	0,28	0,52	0,47	0,60	0,95
	SD	0,14	0,03	0,05	0,03	0,11	0,02
	SE	0,08	0,02	0,03	0,02	0,07	0,01
śledziona	$\bar{x}$	5,97	7,14	7,58	5,63	4,44	5,98
	SD	0,49	0,39	0,12	0,60	0,53	0,13
	SE	0,28	0,23	0,07	0,34	0,30	0,08
wątroba	$\bar{x}$	13,53	13,99	14,86	14,51	12,87	8,30
	SD	1,49	1,01	0,61	0,31	1,60	0,87
	SE	0,86	0,59	0,35	0,18	0,92	0,50
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,40	0,40	0,54	0,82	1,01	1,08
	SD	0,06	0,04	0,02	0,02	0,16	0,11
	SE	0,04	0,02	0,01	0,01	0,09	0,07



grasica	$\bar{x}$	0,05	0,04	0,07	0,11	0,21	0,42
	SD	0,02	0,01	0,02	0,02	0,06	0,05
	SE	0,01	0,01	0,01	0,01	0,03	0,03
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,15	0,31	0,69	1,12	1,26	1,99
	SD	0,01	0,05	0,06	0,11	0,15	0,08
	SE	0,01	0,03	0,01	0,06	0,08	0,05
skóra	$\bar{x}$	11,91	15,66	16,75	17,85	15,22	17,76
	SD	1,97	0,32	0,50	0,77	0,87	0,89
	SE	1,14	0,18	0,29	0,45	0,50	0,51
mięśnie	$\bar{x}$	8,25	10,34	10,64	10,49	12,40	10,96
	SD	0,26	0,84	0,62	0,45	0,88	0,92
	SE	0,15	0,48	0,36	0,26	0,51	0,53
szpik kostny	$\bar{x}$	12,80	13,29	14,20	14,01	11,11	10,22
	SD	0,70	0,69	0,25	0,83	0,78	0,59
	SE	0,41	0,40	0,15	0,48	0,45	0,34



Tabela 31

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki odzyskanej/  
w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z węzłów  
obwodowych PLNL<sub>b</sub>/grupa IIIb/, znakowanych <sup>125</sup>IUDR  
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	7,37	7,43	8,70	8,55	3,64	3,19
	SD	0,45	0,17	0,39	0,66	0,30	0,13
	SE	0,26	0,10	0,23	0,38	0,17	0,07
płuca	$\bar{x}$	43,73	36,48	22,90	18,10	17,66	9,20
	SD	4,47	2,15	1,76	1,52	0,54	1,26
	SE	2,58	1,24	1,01	0,88	0,31	0,73
nerki	$\bar{x}$	1,45	1,64	1,95	1,60	1,71	1,28
	SD	0,08	0,02	0,29	0,25	0,07	0,20
	SE	0,04	0,01	0,17	0,15	0,04	0,11
jelita	$\bar{x}$	5,92	8,22	11,44	11,16	11,86	11,14
	SD	0,36	0,72	0,15	0,88	0,77	1,19
	SE	0,21	0,42	0,09	0,51	0,45	0,69
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,13	0,11	0,20	0,23	0,28	0,47
	SD	0,03	0,01	0,02	0,04	0,01	0,08
	SE	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,05
śledziona	$\bar{x}$	2,79	3,83	4,45	7,25	7,34	8,46
	SD	0,67	0,22	0,36	0,69	0,33	0,53
	SE	0,39	0,13	0,21	0,40	0,19	0,30
wątroba	$\bar{x}$	17,04	18,44	12,17	12,23	14,60	15,16
	SD	2,72	1,49	0,55	0,21	0,76	2,39
	SE	1,57	0,86	0,32	0,12	0,44	1,38
węzły krozkowe	$\bar{x}$	0,26	0,31	0,43	0,83	2,04	3,00
	SD	0,04	0,03	0,03	0,06	0,04	0,43
	SE	0,02	0,02	0,02	0,04	0,02	0,28



Tabela 32

Radioaktywność surowicy /A/ i elementów morfotycznych krwi /B/  
 /% całkowitej dawki odzyskowej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym  
 podaniu limfoblastów z przewodu piersiowego /TDLb - grupa Ib/  
 węzłów krezkowych /MLNLb - grupa IIb/ i węzłów obwodowych /PLNLb -  
 grupa IIIb/, znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$   
 / $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
Grupa Ib	$\bar{x}$	2,13	2,41	1,7	1,03	2,26	2,55
	A SD	0,2	0,7	0,13	0,28	1,0	0,65
	SE	0,11	0,4	0,075	0,16	0,57	0,37
Grupa Ib	$\bar{x}$	2,65	3,18	1,7	2,16	2,48	3,54
	B SD	0,9	0,85	0,51	0,16	0,33	0,95
	SE	0,52	0,49	0,29	0,092	0,19	0,54
Grupa IIb	$\bar{x}$	2,65	1,69	2,64	2,19	1,8	1,51
	A SD	0,8	0,6	0,14	0,52	0,14	0,33
	SE	0,46	0,34	0,08	0,3	0,08	0,19
Grupa IIb	$\bar{x}$	3,78	3,27	3,66	2,13	1,74	1,58
	B SD	0,65	0,72	0,68	0,16	0,25	0,39
	SE	0,37	0,41	0,39	0,092	0,14	0,22
Grupa IIIb	$\bar{x}$	3,21	3,34	4,7	4,05	1,47	1,45
	A SD	0,8	0,26	0,33	0,58	0,34	0,61
	SE	0,46	0,15	0,19	0,33	0,19	0,35
Grupa IIIb	$\bar{x}$	4,16	4,09	4,0	4,5	2,17	1,74
	B SD	0,98	0,8	0,75	0,99	0,7	0,62
	SE	0,56	0,46	0,43	0,57	0,4	0,35



Tabela 33

Radioaktywność żołądka /A/, jelita cienkiego /B/ i jelita grubego /C/ /% całkowitej dawki odzyskanej/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów z przewodu piersiowego /TDLb - grupa Ib/, węzłów krezkowych /MLNLb - grupa IIb/ i węzłów obwodowych /PLNLb - grupa III znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$  / $\bar{x}$ ; SD; SE; n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24	
Grupa Ib	A	$\bar{x}$	6,13	2,97	3,26	2,68	2,34	2,7
		SD	1,13	0,72	0,53	0,4	0,32	0,34
		SE	0,65	0,41	0,3	0,23	0,18	0,19
	B	$\bar{x}$	11,94	11,12	13,66	16,72	22,97	21,35
		SD	2,53	2,3	1,92	1,15	4,16	2,8
		SE	1,46	1,32	1,1	0,66	2,4	1,61
	C	$\bar{x}$	1,33	1,86	2,16	2,05	3,07	3,6
		SD	0,5	0,52	0,41	0,51	0,63	0,55
		SE	0,28	0,3	0,23	0,29	0,36	0,31
Grupa IIb	A	$\bar{x}$	3,32	3,56	3,18	4,1	2,51	2,46
		SD	0,72	0,68	0,69	0,65	0,5	0,51
		SE	0,41	0,39	0,39	0,37	0,28	0,29
	B	$\bar{x}$	5,82	8,34	7,41	11,25	13,35	16,96
		SD	0,98	0,76	0,73	1,15	4,8	3,13
		SE	0,56	0,43	0,42	0,66	2,77	1,8
	C	$\bar{x}$	0,54	0,74	0,88	1,08	1,28	1,21
		SD	0,11	0,14	0,18	0,19	0,33	0,42
		SE	0,063	0,08	0,1	0,11	0,19	0,24



Grupa IIIb	A	$\bar{x}$	2,87	4,61	3,74	4,63	4,69	3,99
		SD	0,63	0,56	0,52	0,5	0,52	0,5
		SE	0,36	0,32	0,3	0,28	0,3	0,28
	B	$\bar{x}$	2,68	3,24	6,82	5,82	6,51	6,24
		SD	0,56	0,42	0,34	1,1	0,61	0,38
		SE	0,32	0,24	0,19	0,63	0,35	0,22
	C	$\bar{x}$	0,37	0,37	0,88	0,71	0,66	0,01
		SD	0,1	0,09	0,12	0,14	0,2	0,4
		SE	0,057	0,052	0,069	0,08	0,11	0,23



Tabela 34

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
/gram/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów  
z przewodu piersiowego TDL<sub>2</sub>/grupa Ib/, znakowanych <sup>125</sup>IUDR

/x̄, SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
Narząd							
krew	$\bar{x}$	0,28	0,23	0,12	0,11	0,10	0,11
	SD	0,02	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01
	SE	0,01	0,02	0,006	0,006	0,006	0,006
płuca	$\bar{x}$	5,97	3,27	1,60	1,03	0,67	0,55
	SD	1,01	0,40	0,08	0,05	0,10	0,01
	SE	0,58	0,20	0,05	0,03	0,06	0,006
nerki	$\bar{x}$	0,38	0,25	0,24	0,23	0,16	0,19
	SD	0,00	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01
	SE	0,00	0,006	0,01	0,006	0,01	0,006
jelita	$\bar{x}$	1,08	0,66	0,60	0,57	0,60	0,48
	SD	0,01	0,05	0,02	0,06	0,06	0,04
	SE	0,006	0,03	0,01	0,03	0,03	0,02
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	1,24	0,87	1,23	1,08	1,09	1,51
	SD	0,30	0,16	0,05	0,08	0,23	0,19
	SE	0,17	0,09	0,03	0,05	0,13	0,11
śledziona	$\bar{x}$	7,24	5,80	1,99	3,39	1,99	2,18
	SD	0,72	0,62	0,48	0,50	0,30	0,25
	SE	0,42	0,36	0,28	0,30	0,17	0,14
wątroba	$\bar{x}$	0,88	0,59	0,48	0,41	0,29	0,15
	SD	0,09	0,03	0,05	0,02	0,02	0,01
	SE	0,05	0,02	0,03	0,01	0,01	0,006
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,43	0,27	0,30	0,39	0,39	0,33
	SD	0,03	0,04	0,01	0,00	0,09	0,04
	SE	0,02	0,02	0,006	0,00	0,05	0,02



grasica	$\bar{x}$	0,17	0,12	0,16	0,26	0,39	0,76
	SD	0,06	0,03	0,04	0,06	0,11	0,13
	SE	0,03	0,02	0,02	0,03	0,06	0,08
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,41	0,66	1,05	1,45	1,29	1,67
	SD	0,02	0,03	0,19	0,04	0,22	0,12
	SE	0,01	0,02	0,11	0,02	0,13	0,07
skóra	$\bar{x}$	0,20	0,17	0,15	0,14	0,10	0,09
	SD	0,02	0,02	0,02	0,02	0,00	0,01
	SE	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,006
mięśnie	$\bar{x}$	0,06	0,05	0,04	0,03	0,03	0,02
	SD	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	SE	0,006	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
szpik kostny	$\bar{x}$	0,22	0,13	0,10	0,10	0,06	0,04
	SD	0,02	0,01	0,01	0,02	0,00	0,00
	SE	0,01	0,006	0,006	0,01	0,00	0,00
odzysk	$\bar{x}$	0,32	0,21	0,15	0,14	0,12	0,09
	SD	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00
	SE	0,006	0,01	0,006	0,006	0,006	0,00



Tabela 35

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
/gram/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów  
z węzłów krezkowych MLNLb/grupa IIb/, znakowanych <sup>125</sup>IUDR  
/ $\bar{x}$ , SD, SE, n = 3-5/

Godziny		1	3	5	8	12	24
Narząd							
krew	$\bar{x}$	0,27	0,20	0,19	0,12	0,10	0,08
	SD	0,05	0,02	0,03	0,04	0,01	0,01
	SE	0,03	0,01	0,02	0,02	0,006	0,006
płuca	$\bar{x}$	5,90	6,29	3,18	3,53	1,48	1,50
	SD	0,87	0,25	0,71	0,47	0,49	0,23
	SE	0,50	0,14	0,41	0,27	0,28	0,13
nerki	$\bar{x}$	0,37	0,41	0,20	0,16	0,23	0,15
	SD	0,05	0,12	0,03	0,01	0,02	0,00
	SE	0,03	0,07	0,02	0,006	0,01	0,00
jelita	$\bar{x}$	0,35	0,56	0,40	0,38	0,42	0,51
	SD	0,08	0,02	0,04	0,07	0,06	0,07
	SE	0,05	0,01	0,02	0,04	0,03	0,04
węzły Peyer'a	$\bar{x}$	0,79	1,66	1,14	0,58	1,23	1,26
	SD	0,12	0,77	0,38	0,35	0,39	0,35
	SE	0,07	0,44	0,22	0,20	0,22	0,20
śledziona	$\bar{x}$	5,20	9,43	5,82	4,63	6,93	6,94
	SD	1,83	0,34	1,72	1,27	2,62	1,60
	SE	1,06	0,20	0,99	0,73	1,51	0,92
wątroba	$\bar{x}$	1,02	1,13	0,57	0,63	0,58	0,39
	SD	0,18	0,12	0,13	0,09	0,12	0,02
	SE	0,10	0,07	0,08	0,05	0,07	0,01
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,34	0,67	1,19	0,83	0,71	1,09
	SD	0,08	0,06	0,13	0,20	0,13	0,17
	SE	0,05	0,03	0,08	0,10	0,08	0,10



grasica	$\bar{x}$	0,22	0,31	0,42	0,27	0,39	0,34
	SD	0,07	0,03	0,04	0,06	0,03	0,24
	SE	0,04	0,02	0,02	0,03	0,02	0,14
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,17	0,57	0,74	0,43	0,52	2,05
	SD	0,03	0,29	0,04	0,07	0,16	0,38
	SE	0,02	0,17	0,02	0,04	0,09	0,22
skóra	$\bar{x}$	0,09	0,11	0,10	0,08	0,10	0,10
	SD	0,04	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01
	SE	0,02	0,00	0,006	0,006	0,006	0,006
mięśnie	$\bar{x}$	0,04	0,04	0,04	0,02	0,02	0,01
	SD	0,02	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
	SE	0,01	0,00	0,00	0,00	0,006	0,00
szpik kostny	$\bar{x}$	0,08	0,05	0,10	0,06	0,04	0,06
	SD	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	SE	0,02	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006
odzysk	$\bar{x}$	0,20	0,21	0,15	0,13	0,12	0,12
	SD	0,03	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01
	SE	0,02	0,006	0,006	0,00	0,006	0,006



Tabela 36

Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/  
 /gram/ w sekwencjach czasowych po dożylnym podaniu limfoblastów  
 z węzłów obwodowych PLNL /Grupa IIIb/ znakowanych  $^{125}\text{IUDR}$   
 / $\bar{x}$ , SD, SE; n = 3-5/

Godzina Narząd		1	3	5	8	12	24
krew	$\bar{x}$	0,46	0,46	0,43	0,39	0,21	0,11
	SD	0,01	0,08	0,02	0,08	0,03	0,02
	SE	0,006	0,05	0,01	0,05	0,02	0,01
płuca	$\bar{x}$	13,95	10,35	6,05	3,78	5,07	1,55
	SD	1,88	0,29	1,14	0,81	0,40	0,39
	SE	1,08	0,17	0,66	0,47	0,06	0,22
nerki	$\bar{x}$	0,42	0,42	0,49	0,34	0,39	0,19
	SD	0,01	0,06	6,08	0,04	0,01	0,04
	SE	0,006	0,03	0,05	0,02	0,006	0,02
jelita	$\bar{x}$	0,32	0,40	0,45	0,37	0,33	0,22
	SD	0,04	0,10	0,04	0,06	0,01	0,04
	SE	0,02	0,06	0,02	0,03	0,006	0,02
węzły Peyerá	$\bar{x}$	0,43	0,39	0,71	0,94	0,97	1,21
	SD	0,08	0,03	0,18	0,12	0,23	0,21
	SE	0,05	0,02	0,10	0,07	0,13	0,12
śledzi- na	$\bar{x}$	3,15	3,35	3,79	6,31	5,50	4,75
	SD	0,50	0,54	0,35	0,31	0,27	0,43
	SE	0,30	0,31	0,20	0,18	0,16	0,25
wątroba	$\bar{x}$	1,13	1,24	0,61	0,65	0,74	0,47
	SD	0,16	0,18	0,05	0,09	0,03	0,09
	SE	0,09	0,10	0,03	0,05	0,02	0,05
węzły krezkowe	$\bar{x}$	0,25	0,25	0,30	0,47	1,18	1,23
	SD	0,03	0,02	0,03	0,08	0,05	0,18
	SE	0,02	0,01	0,02	0,05	0,03	0,10



grasica	$\bar{x}$	0,31	0,18	0,47	0,71	0,82	1,08
	SD	0,09	0,04	0,19	0,19	0,22	0,15
	SE	0,05	0,02	0,12	0,12	0,13	0,09
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,35	0,54	0,45	1,60	1,18	1,40
	SD	0,05	0,14	0,11	0,15	0,39	0,34
	SE	0,03	0,08	0,06	0,09	0,23	0,20
skóra	$\bar{x}$	0,12	0,14	0,16	0,14	0,16	0,11
	SD	0,01	0,01	0,02	0,04	0,01	0,01
	SE	0,006	0,006	0,01	0,02	0,006	0,006
mięśnie	$\bar{x}$	0,05	0,04	0,07	0,06	0,06	0,04
	SD	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01
	SE	0,006	0,006	0,006	0,006	0,00	0,006
szpik kostny	$\bar{x}$	0,08	0,09	0,15	0,12	0,13	0,10
	SD	0,01	0,01	0,01	0,03	0,01	0,02
	SE	0,006	0,006	0,006	0,02	0,006	0,01
ożyzk	$\bar{x}$	0,28	0,26	0,24	0,20	0,21	0,13
	SD	0,01	0,03	0,00	0,03	0,01	0,01
	SE	0,006	0,02	0,00	0,02	0,006	0,006



Tabela 37

Grupa IVb i Vb. Radioaktywność tkanek i narządów /% całkowitej dawki wstrzykniętej/ po 24 godz od dożylnego podania martwych limfoblastów /A/, znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR /podgrzanie limfoblastów z przewodu piersiowego - A Ib, węzłów krezkowych - A IIb, węzłów obwodowych - A IIIb/ oraz supernatantów /B/ - /odpłukanie martwych limfoblastów z przewodu piersiowego - B Ib, węzłów krezkowych - B IIb, węzłów obwodowych - B IIIb, znakowanych  $^{125}\text{I}$ UDR /x, SD, SE, n = 3/

Narząd		A Ib	B Ib	A IIb	B IIb	A IIIb	B IIIb
krew	$\bar{x}$	0,15	0,15	0,16	0,19	0,14	0,3
	SD	0,02	0,015	0,079	0,011	0,04	0,02
	SE	0,012	0,0088	0,041	0,0067	0,023	0,011
płuca	$\bar{x}$	0,15	0,033	0,13	0,03	0,14	0,02
	SD	0,02	0,0058	0,064	0,0021	0,015	0
	SE	0,011	0,0033	0,04	0,0012	0,0088	0
nerki	$\bar{x}$	0,07	0,0016	0,066	0,08	0,083	0,086
	SD	0,011	0,015	0,01	0,036	0,0029	0,011
	SE	0,006	0,0088	0,006	0,023	0,0017	0,0067
jelita	$\bar{x}$	0,39	0,32	0,4	0,34	0,38	0,29
	SD	0,055	0,03	0,16	0,04	0,062	0,036
	SE	0,032	0,017	0,09	0,023	0,036	0,02
Kępk. Peyer'a	$\bar{x}$	0	0	0	0	0	0
	SD						
	SE						
śledziona	$\bar{x}$	0,073	0,023	0,06	0,016	0,066	0,013
	SD	0,02	0,0058	0,02	0,004	0,02	0,0058
	SE	0,012	0,0033	0,012	0,0023	0,012	0,0033
wątroba	$\bar{x}$	1,08	0,36	0,78	0,32	0,81	0,43
	SD	0,0058	0,04	0,32	0,05	0,15	0,065
	SE	0,0033	0,023	0,19	0,029	0,088	0,038



węzły kręzkowe	$\bar{x}$	0	0	0,022			
	SD			0,003	0	0	0
	SE			0,003			
grasica	$\bar{x}$	0	0	0	0	0	0
	SD						
	SE						
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0	0	0,006	0	0	0
	SD			0,001			
	SE			0,00057			
skóra	$\bar{x}$	0,8	0,59	0,89	0,91	0,84	0,76
	SD	0,1	0,08	0,12	0,086	0,11	0,071
	SE	0,057	0,046	0,07	0,049	0,055	0,041
mięśnie	$\bar{x}$	0,13	0,1	0,11	0,11	0,1	0,086
	SD	0,057	0,021	0,05	0,017	0,0076	0,011
	SE	0,033	0,012	0,029	0,01	0,0044	0,0067
szpik kostny	$\bar{x}$	0,21	0,2	0,31	0,2	0,21	0,17
	SD	0,035	0,026	0,14	0,03	0,032	0,02
	SE	0,02	0,015	0,08	0,017	0,018	0,012
odzysk	$\bar{x}$	3,05	1,87	2,94	2,2	2,76	2,05
	SD	0,071	0,094	0,23	0,13	0,24	0,072
	SE	0,041	0,054	0,13	0,075	0,13	0,042



rzęd		125 IUDR	125
ew	$\bar{x}$	0,14	0,
	SD	0,04	0,
	SE	0,023	0,
uca	$\bar{x}$	0,039	0,
	SD	0,016	0,
	SE	0,0092	0,
rki	$\bar{x}$	0,042	0,
	SD	0,001	0,
	SE	0,00057	0,
lita	$\bar{x}$	0,82	0,
	SD	0,17	0,
	SE	0,098	0,
pki Payera	$\bar{x}$	0,0074	
	SD	0,0046	0
	SE	0,0026	
dziona	$\bar{x}$	0,023	0,
	SD	0,009	0,
	SE	0,0052	0,
roba	$\bar{x}$	0,098	0,
	SD	0,012	0,
	SE	0,0069	0,
zły kreskowe	$\bar{x}$	0,013	0,
	SD	0,0044	0,



grasica	$\bar{x}$	0,0061	0
	SD	0,0086	
	SE	0,0049	
węzły obwodowe	$\bar{x}$	0,017	0,015
	SD	0,0088	0,002
	SE	0,005	0,0012
skóra	$\bar{x}$	1,17	1,11
	SD	0,18	0,06
	SE	0,1	0,034
mięśnie	$\bar{x}$	0,35	0,37
	SD	0,068	0,066
	SE	0,039	0,038
szpik kostny	$\bar{x}$	0,36	0,2
	SD	0,026	0,038
	SE	0,015	0,022
odzysk	$\bar{x}$	3,08	2,56
	SD	0,45	0,02
	SE	0,26	0,011