

MAREK LIPIEC, ARTUR CEGIELSKI

Stan alergii tuberkulinowej i obecność przeciwciał reagujących z antygenem Tuberculo-*gnost* u kur zakażonych *Myc. avium* lub prątkami atypowymi

Pracownia Immunologii Gruźlicy Instytutu Weterynarii,
Al. Partyzantów 57, 20-100 Puławy

Summary

Hypersensitivity to tuberculin and the presence of specific antibodies in hens infected with *M. avium* or atypical fast acid bacilli

It was found that in hens naturally infected with *Mycobacterium avium* the state of hypersensitivity and the presence of antibodies reacting with Tuberculo-*gnost* antigen could range in the course of the disease. It could fluctuate from negative results in one test to distinctly positive in the second test. Hens artificially infected with *M. avium* displayed during a period about 30 weeks a strong hypersensitivity to tuberculin while there was no agglutinins in some of the birds or their presence was only transient. It was proved that *M. kansas*i and *M. intracellulare* could induce in hens the state of hypersensitivity to tuberculin and the presence of specific antibodies during a period up to 28 weeks.

W pracy poprzedniej (13) wykazano, że u kur i ba-
zantów badanych na gruźlicę stwierdza się często brak
zgodności między wynikami testu tuberkulinowego
i próby szybkiej aglutynacji płytowej ze świeżą kroplą
krwi. Równoczesne stosowanie obu testów zwiększa od-
setek wykrywalności ptaków chorych na gruźlicę, ale
ujawnia też więcej osobników reagujących nieswoiście
(1, 2, 4, 6, 10).

Celem niniejszej pracy było prześledzenie stanu aler-
gii tuberkulinowej oraz występowania we krwi aglu-
tynin reagujących z antygenem Tuberculo-*gnost* u kur
zakażonych zjadliwym szczepem *Myc. avium* w warun-
kach naturalnych i sztucznie oraz u kur, którym po-
dano różne gatunki prątków atypowych.

Materiał i metody

Wykonano 3 doświadczenia. Doświadczenie 1 przeprowa-
dzono na 21 kurach rasy astra w wieku 12 miesięcy. Kury
te zostały wyselekcjonowane na podstawie wyników testów
tuberkulinowego i aglutynacyjnego, ze stada gospodarstwa
przyzagrodowego, jako zakażone *Myc. avium*. Ptaki objęte
tym doświadczeniem nie stanowiły grupy jednorodnej pod
względem reakcji na stosowane testy: 10 kur reagowało
dodatnio w obu testach, 5 reagowało tylko na tuberkulinę
i 6 tylko w próbie płytowej. Okres badań wyniósł 80 ty-
godni. Większość ptaków padła przed zakończeniem doś-
wiadczenia. Doświadczenie 2 objęło 16 kur tej samej rasy
w wieku 3 miesięcy. Zakażono je sztucznie zjadliwym szczepem
Myc. avium TB ser. 2. W doświadczeniu 3 dwanaście
kogutów tej samej rasy w wieku podzielono na 4 grupy
po 3 ptaki i „zakażono” je następującymi szczepami prątków
atypowych: grupa I — *Myc. kansas*i, II — *Myc. aquae*,
III — *Myc. intracellulare* ser. 8, IV — *Myc. fortuitum*.

Prątki podawano ptakom domięśniowo, w ilości 1 mg
pólsuchej masy młodej hodowli na podłożu Löwensteina-
-Jensena, zawieszanej w 1 ml roztworu fizjologicznego NaCl.
Szczepy prątków użyte do zakażenia pochodziły z kolekcji
szczepów Instytutu Weterynarii w Puławach.

Wszystkie ptaki poddawano okresowym badaniom aler-
gicznym i serologicznym. Stan alergii tuberkulinowej bada-
no testem śródskórnym, wstrzykując do dzwonka ptaka
0,1 ml tuberkuliny PPD ptasiej. Wyniki próby odczytano
po 48 godzinach i oceniono następująco: + — lekki obrzęk
dzwonka, ++ — znaczny obrzęk dzwonka, +++ — bar-
dzo silny obrzęk dzwonka i przestrzeni międzyżuchwowej.
Ptaki w doświadczeniu 1 i 3 badano co 10 tygodni, a w doś-
wiadczeniu 2 (zakażenie sztuczne *Myc. avium*) co 7 tygodni.
Czas trwania doświadczenia 2 wyniósł 20 tygodni, a 3-go
30 tygodni. Test szybkiej aglutynacji płytowej ze świeżą
kroplą krwi wykonywano co 7 dni, używając antygeny
Tuberculo-*gnost* produkcji „Biowet”. Wyniki oceniono nas-
tępująco: drobne aglutynaty pojawiające się na brzegach
zagłębienia płyty w ciągu 3 minut określono jako +, drob-
no- lub gruboziarnistą aglutynację występującą w całej

Tab. 1. Stopień nasilenia reakcji w próbie tuberkulinowej i aglutynacyjnej u 21 kur zakażonych *Myc. avium* w wa-
runkach naturalnych

Numery kur	Badanie tuberkulinowe							Badanie aglutynacyjne						
	Wynik badania			Liczba wykonanych prób				Wynik badania			Liczba wykonanych prób			
	pierw- szego	ostat- niego	ogółem	z wynikiem:				pierw- szego	ostat- niego	ogółem	z wynikiem:			
				+++	++	+	—				+++	++	+	—
1—6	+++	+++	5	5	0	0	0	+++	+++	44	37	7	0	0
7—9	+++	+++	3	3	0	0	0	+++	+++	27	14	9	4	0
10	++	—	4	1	2	0	1	++	+++	30	18	4	6	2
11—14	+++	+	7	3	1	3	0	—	+++	62	37	10	10	5
15	+++	—	5	3	1	0	1	—	—	40	8	5	5	22
16	—	—	4	0	0	1	3	+++	+++	30	25	4	1	0
17	—	—	9	1	1	3	4	++	+++	81	50	22	3	6
18—19	—	+++	5	1	0	0	4	+++	+++	40	17	13	9	1
20	—	+++	5	3	1	0	1	+++	+++	35	30	2	2	1
21	—	—	5	0	0	0	5	++	+++	39	12	13	13	1

kropki krwi oceniono jako ++, a bardzo szybkie pojawienie się aglutynatów oznaczono +++.

Ptaki padłe lub zabite po zakończeniu doświadczenia badano sekcyjnie i bakteriologicznie wg przyjętych zasad (12).

Wyniki i omówienie

Wyniki zestawione w tab. 1 wskazują, że stopień nasilenia reakcji w próbach tuberkulinowej i aglutynacyjnej u ptaków objętych doświadczeniem 1 był różny. Znaczna część ptaków (kury nr 1—9) reagowała silnie w obu testach w czasie całego okresu obserwacji. U części ptaków (kury nr 10—15) obserwowano obniżenie się lub zanik stanu alergii tuberkulinowej, natomiast pojawiły się okresowo aglutyniny reagujące w różnym stopniu z antygenem Tuberculoognost. Spośród 5 ptaków (nr 16—21) nie reagujących w pierwszym badaniu na tuberkulinę, a reagujących silnie w odczynie aglutynacyjnym, u trzech (nr 18—20) wystąpiła silna alergja dopiero w końcowej fazie doświadczenia, a u jednego (nr 21) nie stwierdzono odczynów na tuber-

kulinę przez cały okres doświadczenia. W próbie płytowej stwierdzano u tych ptaków na ogół dodatnie reakcje, choć okresowo obserwowano także odczyny ujemne. U wszystkich 21 ptaków badaniem sekcyjnym i bakteriologicznym potwierdzono infekcję *Myc. avium*.

Nieco inne wyniki uzyskano w doświadczeniu 2 (tab. 2). Wszystkie kury zakażone sztucznie *Myc. avium* reagowały silnie na tuberkulinę ptasią. Silny stan alergii tuberkulinowej utrzymywał się u znacznej większości ptaków przez cały okres doświadczenia (20 tygodni). W próbie aglutynacyjnej natomiast tylko 9 kur (nr 1, 2, 6, 9, 11, 12, 14—16) reagowało dodatnio przez cały okres badań. Kury nr 3 i 10 praktycznie nie reagowały w próbie płytowej z antygenem Tuberculoognost, a u pozostałych uzyskiwano okresowo wyniki dodatnie o różnym nasileniu lub też ujemne. Na uwagę zasługuje fakt, że sztuczne, domięśniowe zakażenie kur *Myc. avium* TB ser. 2, wywołało u wszystkich ptaków zmiany chorobowe w miejscu iniekcji, a tylko u jednego (12) w narządach wewnętrznych. Od 4 kur (nr 9, 11,

Tab. 2. Stopień nasilenia reakcji w próbie aglutynacyjnej i tuberkulinowej u kur zakażonych sztucznie *Myc. avium* oraz wyniki badań poubojowych tych ptaków

Numer kury	Liczba tygodni po zakażeniu:											Zmiany sekcyjne		Badania hodowlane		
	2 4 6			7 tuberkulinizacja	8 10 12 14				14 tuberkulinizacja	16 18 20			20 tuberkulinizacja		narządowe	w miejscu iniekcji
	aglutynacja				aglutynacja					aglutynacja						
1	+++	++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	+	+	
2	+++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	+	+	
3	—	—	—	++	—	—	—	—	+++	+	—	—	—	+	+	
4	+	—	—	++	+	++	+	++	+++	—	+	+++	++	—	+	+
5	++	—	—	+++	++	+	+	+	+++	+	++	—	+	—	+	+
6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+	+
7	+	++	+	+++	+++	+	++	++	+++	—	++	++	+++	—	+	+
8	++	—	+	+++	+++	++	++	+++	+++	—	—	++	+++	—	+	+
9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+	+
10	—	—	—	++	—	—	—	—	+++	—	+	+	+++	—	+	+
11	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+	+
12	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+	+
13	—	+	+	++	+++	++	—	+++	+++	+	—	++	+	—	+	+
14	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+	—
15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+	—
16	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+	+

Tab. 3. Stopień nasilenia reakcji w próbie tuberkulinowej i aglutynacyjnej u ptaków po domięśniowym podaniu im prątków atypowych

Gatunek prątków	Numer koga	Liczba tygodni po podaniu prątków:																	
		2 4 6 8 10					10 Tuberkulinizacja	12 14 16 18 20					20 Tuberkulinizacja	22 24 26 28 30				30 Tuberkulinizacja	
Aglutynacja					Aglutynacja					Aglutynacja									
<i>Myc. kansasii</i>	1	—	++	+	+	+	+++	+	+	++	+	++	++	++	+	+	—	—	—
	2	—	—	++	+	+	+++	+	++	++	+	+	++	+	+	+	—	—	—
	3	—	—	+	+	+	++	++	+++	+++	+	++	++	+	+++	+	—	—	—
<i>Myc. aquae</i>	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Myc. intracellulare</i>	7	—	—	—	+	—	+++	+	+	—	—	—	++	—	—	—	—	—	
	8	—	+	++	++	++	+	++	+	++	+	++	++	+++	++	+	+	—	
	9	+++	++	++	+	+	+	++	++	++	+	++	—	+	+	+	—	—	
<i>Myc. fortuitum</i>	10	—	+	++	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	11	—	—	+	—	—	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	12	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

14, 15) nie udało się 20 tyg. po zakażeniu wyizolować prątków zarówno z narządów wewnętrznych, jak i z miejsca iniekcji.

Wyniki badań alergicznych i serologicznych kogutów zakażonych sztucznie różnymi prątkami atypowymi zestawiono w tab. 3. Ptaki, którym podano *Myc. kansasii* reagowały dość silnie na tuberkulinę ptasią. Stan alergii tuberkulinowej utrzymywał się przez okres co najmniej 20 tygodni. We krwi ptaków tej grupy stwierdzono przeciwciała reagujące z antygenem Tuberculo-*gnost*. Przeciwciała te pojawiły się w 4—6 tygodniu po zakażeniu i utrzymywały się przez okres około 20 tygodni.

Kogutki, którym podano *Myc. aquae* nie reagowały w żadnej ze stosowanych prób. Natomiast *Myc. intracellulare* ser. 8 wywołał u zakażonych nim ptaków zarówno alergię tuberkulinową o różnym nasileniu, jak i pojawienie się przeciwciał reagujących z antygenem Tuberculo-*gnost*. Słabą reakcją na tuberkulinę stwierdzono u jednego ptaka (nr 7) w 30 tygodniu po zakażeniu, a reakcję w próbie aglutynacyjnej (kogut nr 8) w 28 tygodniu po zakażeniu. Spośród kogutów „zakażonych” *Myc. fortuitum* dwa ptaki zareagowały w pierwszym badaniu na tuberkulinę ptasią, a reakcje w próbie płytowej stwierdzano przez krótki czas, 4—7 tygodni po zakażeniu.

W badaniach sekcyjnych, mikroskopowych i hodowlanych, które wykonano po zakończeniu doświadczenia, nie stwierdzono żadnych zmian anatomopatologicznych ani obecności prątków kwasoopornych w narządach ptaków.

Analiza wyników doświadczenia 1 i 2 wskazuje, że występują dość znaczne różnice w reagowaniu na tuberkulinę i w próbie aglutynacji płytowej u ptaków zakażonych *Myc. avium* w warunkach naturalnych i sztucznie. Ptaki, które uległy infekcji prątkiem ptasim w warunkach naturalnych wykazują znaczne wahania zarówno w nasileniu alergii tuberkulinowej, jak i obecności we krwi aglutynin reagujących z antygenem Tuberculo-*gnost*. Wiąże się to prawdopodobnie z indywidualną wrażliwością, czy też odpornością poszczególnych ptaków na zakażenie i różnym przebiegiem procesu gruźliczego.

U wszystkich natomiast ptaków zakażonych sztucznie (doświadczenie 2) wystąpił silny stan alergii tuberkulinowej, który utrzymywał się z niewielkim wahaniami przez cały okres doświadczenia. Duża dawka prątków ptasich wprowadzona domięśniowo nie wywołała jednak tak jednoznacznych reakcji w próbie płytowej. Znaczna część ptaków nie zareagowała w ogóle w odczynie aglutynacji lub reakcje te pojawiły się okresowo, a ich nasilenie było słabe. Można więc przyjąć, że przy sztucznym zakażeniu kur *Myc. avium* odpowiedź komórkowa (test tuberkulinowy) jest bardziej miarodajna niż humoralna (próba aglutynacyjna).

Szereg autorów wykazało, że prątki atypowe mogą być przyczyną dodatnich reakcji w próbie tuberkulinowej i aglutynacyjnej (5, 7, 8). Wyniki uzyskane w doświadczeniu 3 potwierdzają te opinie. Szczepy *Myc. kansasii* i *Myc. intracellulare* ser. 8 wywoływały dość znaczny stan alergii tuberkulinowej i obecność przeciwciał reagujących w próbie płytowej. Krótkotrwałe uczulenie na tuberkulinę i obecność aglutynin reagujących z antygenem Tuberculo-*gnost* wywoływało też *Myc. fortuitum*. Reagujące ptaki nie wykazywały na sekcji zmian chorobowych charakterystycznych dla gruźlicy, ani też nie wyizolowano od nich żadnych prątków kwasoopornych. Należy więc uznać stwierdzo-

ne odczyny alergiczne i serologiczne jako nieswoiste.

Tak więc z jednej strony ptaki zakażone *Myc. avium* mogą nie reagować na tuberkulinę i w próbie aglutynacyjnej, z drugiej zaś strony osobniki uczulone prątkami atypowymi, występującymi szeroko w przyrodzie, mogą reagować dodatnio w obu tych testach.

W przeprowadzonych doświadczeniach stwierdzono większą stabilność próby tuberkulinowej niż testu szybkiej aglutynacji płytowej, szczególnie u ptaków zakażonych sztucznie *Myc. avium*. Wartość diagnostyczną obu prób badali Baskaya i wsp. (1) i uzyskali odmienne wyniki. Stwierdzili oni większą przydatność w rozpoznawaniu gruźlicy kur próby serologicznej niż testu alergicznego. Podobne opinie wyraziła także Götz (3) po badaniu bazantów w ogrodzie zoologicznym. Uzyskała ona zgodność wyników aglutynacji z wynikami badania mikroskopowego i hodowlanego w 82,1% przypadków. Stoll (10) określa natomiast zgodność wyników badań serologicznych z pośmiertnymi na 74,5%. Odmienne zdania jest Keyhani (4), podkreślając możliwość reakcji serologicznych nawet u ptaków zdrowych. Obok wyników fałszywie dodatnich, zdaniem tego autora, należy się liczyć także z wynikami fałszywie ujemnymi, związanymi z okresowym zanikaniem aglutynin we krwi ptaków chorych na gruźlicę. Zjawisko to jest spowodowane prawdopodobnie rozpadem nekrotycznych ognisk gruźliczych, w trakcie którego produkty rozpadu i uwolnione prątki przedostają się do krwiobiegu blokując swoiste przeciwciała (9). Tuboły i Fabian (11) przypuszczają, że po zakażeniu ptaków zjadliwym szczepem *Myc. avium* główną rolę odgrywa odpowiedź komórkowa, natomiast w przypadku prątków atypowych dominuje w odpowiedzi immunologicznej proces humoralny. Kujszczyk (5) i Różańska (7, 8) wykazali natomiast, że prątki atypowe III, IV oraz II grupy wg Runyona mogą wywoływać u kur silne reakcje zarówno w teście alergicznym, jak i serologicznym. Autorzy ci przyjmują, że stan uczulenia spowodowany tymi prątkami ma charakter przejściowy i wynosi około 12 tygodni. Z badań własnych wynika, że uczulenie na tuberkulinę wywołane przez prątki atypowe może utrzymywać się nawet przez okres 28 tygodni. Być może jest to wynikiem użycia do zakażenia innych gatunków prątków atypowych.

Wnioski

1. U kur zakażonych *Myc. avium* w warunkach naturalnych stan alergii tuberkulinowej i obecność przeciwciał reagujących z antygenem Tuberculo-*gnost* może kształtować się różnie w przebiegu choroby i wahać w szerokich granicach, od reakcji ujemnych w jednej próbie do silnie dodatnich w drugiej.

2. U kur sztucznie zakażonych *Myc. avium* nasilenie alergii tuberkulinowej jest duże i nie wykazuje u większości ptaków znaczniejszych wahań przez okres 30 tygodni (czas trwania doświadczenia) w przeciwieństwie do aglutynin, których obecności u części ptaków nie stwierdza się w ogóle lub też pojawiają się okresowo i zanikają.

3. Niektóre prątki atypowe, jak *Myc. kansasii* i *Myc. intracellulare*, mogą wywoływać u kur stan alergii tuberkulinowej i obecność ich w krwi przez okres do 28 tygodni aglutynin reagujących z antygenem Tuberculo-*gnost*.

4. Domięśniowe zakażenie kur zjadliwym szczepem *Myc. avium* może wywołać u nich stan alergii tuberkulinowej i obecność swoistych aglutynin, ale nie spo-

wodować choroby, poza ograniczonymi zmianami w miejscu iniekcji.

Piśmiennictwo

1. Baskaya H., Aydin N., Akay O.: Vet. Fak. Derg. Ankara Univ. 30, 440, 1983.
2. Dąbrowski J.: Medycyna Wet. 32, 464, 1976.
3. Götz K.: Inaugural Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, München 1984.
4. Keuhani M.: Revue Med. vet. 123, 1089, 1972.
5. Kujaszczyk W.: Zesz. probl. Post. Nauk roln. 164, 181, 1975.
6. Różańska M.: Medycyna Wet. 10, 584, 1987.
7. Różańska M.: Zesz. probl. Post. Nauk roln. 164, 185, 1975.
8. Różańska M.: Zesz. probl. Post. Nauk roln. 164, 189, 1975.
9. Stępkowski S., Rzedzicki J.: Pol. Arch. Wet. 14, 51, 1971.
10. Stoll L., Lucas H.: Mh. Tierhk. 15, 163, 1963.
11. Tuboły S., Fábian L.: Prakt. Tierarzt. 7, 504, 1978.
12. Żórawski C., Skwarek P.: Metody i testy stosowane do izolowania i identyfikacji prątków kwasoopornych. I. Wet. Puławy 1980.
13. Żórawski C., Lipiec M., Cegielski A., Skwarek P., Szpejna M.: Medycyna Wet. 44, 205, 1988.

Adres autora: lek. wet. Marek Lipiec, ul. Kościuszki 12/20, 24-100 Puławy

PATOLOGIA I TERAPIA

JANUSZ A. MADEJ
Wrocław

Zaburzenia metabolizmu limfocytów białaczkowych in vivo i in vitro u zwierząt

Rola limfocytów w mechanizmach obronnych, tj. produkcji białek odpornościowych, limfokin, wytwarzaniu pamięci immunologicznej czy rozpoznawaniu antygenów jest stosunkowo dobrze poznana. Natomiast wiadomości na temat biochemii limfocytów są nadal skąpe.

Metabolizm limfocytów jest ściśle związany z ich strukturą i wyposażeniem biochemicznym. Dzięki niemu limfocyty spoczynkowe poddane aktywacji są zdolne do rozwinięcia wielu przemian i syntez odpowiadających nowym zadaniom. Jedną z najistotniejszych cech metabolicznych tych komórek jest zdolność do przekształceń, połączona z możliwością zwiększenia intensywności przemian wewnątrzkomórkowych. W limfocytach wykazano przede wszystkim obecność dużej ilości RNA i DNA oraz licznych enzymów związanych z metabolizmem wymienionych kwasów nukleinowych, a także białek, węglowodanów i lipidów. Ponadto komórki te zawierają lizosomy wyposażone w kwaśne hydrolazy oraz mitochondria, w których dokonuje się tlenowy rozkład glukozy, jak również degradacja tego węglowodanu w cyklu pentozowym (7).

Pod wpływem niektórych stymulatorów limfocyty ulegają wielokierunkowej aktywacji, co może dokonywać się zarówno *in vivo*, jak i *in vitro*. W wyniku aktywacji limfocyty spoczynkowe wychodzą z fazy G₀ i proliferują. W skrajnej postaci hiperprolifracji może prawdopodobnie dojść do derepresji onkogenów, zawierających informację dla transformacji nowotworowej. Mamy wówczas do czynienia z limfoprolifracją nowotworową. Na znaczne możliwości powiązań między aktywacją i limfoprolifracją z jednej, a leukemogenezą z drugiej strony, zwrócono już uwagę we wcześniejszych pracach własnych (27, 37).

Transformacja limfocyta prawidłowego w kierunku limfocyta białaczkowego u zwierząt prawdopodobnie związana jest nie tylko z istotnymi zmianami bioenergetycznymi (32), ale także biochemicznymi zachodzącymi w tej komórce. W dobrze poznanym pod względem regulacji metabolizmu wątrobiaku szczurów zaobserwowano, że szybkość syntezy i degradacji metabolitów w komórkach nowotworowych jest inna, niż w komórkach prawidłowych (7). Obserwacje te świadczą o tym, że transformacja nowotworowa wpływa na zmianę mechanizmów regulujących aktywność poszczególnych dróg

metabolicznych (41, 45, 64). Jednocześnie należy zaznaczyć, że różnice metaboliczne między komórką prawidłową i nowotworową są z reguły nieznaczne i wówczas nowotwory takie określa się mianem „minimal deviation tumors” (7).

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie: 1) różnic metabolicznych między limfocytami prawidłowymi i limfocytami białaczkowymi *in vivo* i *in vitro* u myszy i bydła oraz 2) określenie miejsc zmian ilościowych wybranych związków nisko- i wysokocząsteczkowych w niektórych ciągach metabolicznych tych komórek.

Badania limfocytów białaczkowych *in vivo* u myszy i bydła

I. Enzymy, lipidy, kwasy tłuszczowe oraz gliko- i sialo-proteidy

Zawartość wybranych związków nisko- i wysokocząsteczkowych w limfocytach białaczkowych *in vivo* u myszy i bydła przedstawiono na ryc. 1, zaś zaburzenia w niektórych ciągach metabolicznych tych komórek na ryc. 3. Wykazano znaczne różnice ilościowe w wielu ww. związkach między limfocytom normalnym i stransformowanym nowotworowo, co opisano już wcześniej w pracy, dotyczącej znaczenia markerów biologicznych w diagnostyce białaczek u zwierząt (30). Stwierdzono, że wiele z wymienionych związków ma charakter dobrych markerów biologicznych w rozpoznawaniu białaczek, a to dlatego, że wykrycie podwyższonego ich poziomu, np. enzymów, ma znaczenie dla monitorowania terapii, zwłaszcza u ludzi. Jeżeli podwyższony poziom biomarkera przed zabiegiem obniży się do normalnego, wówczas każda zwyżka może być interpretowana jako wznowa nowotworowa. Wynika to z faktu, że wahania poziomów biomarkerów uzależnione są od masy nowotworów w stopniu wprost proporcjonalnym

II. Aminokwasy

Aminokwasy są kluczowymi związkami metabolizmu komórek. Ich aktywacja i synteza odbywa się w cytoplazmie komórki, zaś przemiany kataboliczne aminokwasów zachodzą w mitochondriach.

U myszy z białaczką limfatyczną L 1210 wykazano wzrost ilości kwasu glutaminowego, izoleucyny, proliny, spadek natomiast zawartości glicyny. Wymienione ami-