

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XX, 6

SECTIO D

1965

Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Mahrburg

Franciszek WOŹNIAK

**Badania doświadczalne nad immunoalergicznym uszkodzeniem jąder
u świnki morskiej**

**Экспериментальные исследования иммунологических
повреждений семенной железы у морских свинок**

**An Investigation of Immunoallergic Impairment of the Testicles
in the Guinea-Pig**

W ostatnim dziesięcioleciu w medycynie zaznacza się coraz większe zainteresowanie zagadnieniami immunopatologii, a zwłaszcza jednym z jej działów — autoimmunizacji, znanej również pod mianem chorób samouczuleniowych, autoalergicznym lub autoagresyjnym. Procesy autoagresji mają leżeć u podłoża wielu różnych schorzeń takich narządów jak nerek, wątroby, tarczycy, skóry, mózgu, mięśnia sercowego, jelit, żołądka, nadnerczy, niektórych postaci gośćca stawowego, nerwu kulszowego i kolagenoz, oraz niektórych postaci niepłodności u mężczyzn. Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że można wywołać uczulenie na własne tkanki lub produkty wytwarzania tych tkanek, a obrazy kliniczno-morfologiczne uzyskanych zmian przypominały pewne choroby u ludzi. Stąd też wynika, że u ludzi mogą mieć miejsce podobne mechanizmy patogenetyczne.

Celem naszej pracy jest prześledzenie zmian histopatologicznych w jądrach świnki morskiej, jakie mogą powstać pod wpływem auto- i izoprzeciwciał, głównie w zakresie spermatogenezy oraz wykazanie ewentualnej różnicy między zmianami powstałymi pod wpływem auto- i izoprzeciwciał. Praca ma na celu wykazanie wpływu autoagresji na zdolność wytworzenia reakcji zapalnych w odpowiednich tkankach jak również potwierdzić immunologiczny charakter wywołanego procesu patomorfologicznego.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ WŁASNYCH

Do doświadczeń użyto 100 świnek morskich szczepu holenderskiego, płci męskiej, wagi 400—700 g, przy czym 60 z nich służyło do immunizacji, pozostałe zaś do wytworzenia materiału antygenowego. Świnki trzymane w jednakowych, optymalnych warunkach bytowych i karmione standardowym pożywieniem bez doda-

wania antybiotyków podzielono na 3 grupy, wydzielono również grupę kontrolną. U 1 grupy świnek liczących 10 zwierząt dokonano w warunkach pełnej jałowości w uśpieniu eterowym prawostronnej orchidectomii. Uzyskany z jądra preparat antygenowy mieszany był z całkowitym adjuwantem Freunda w stosunku 9 : 1 i użyty był do autoimmunizacji wg schematu: 1 dnia — 0,5 ml śródskórnice; 2 — dnia — 0,5 ml podskórnice i 3 dnia — 1 ml śródskórnice do kilku różnych miejsc (bez adjuwantu). W grupie 2, liczącej 20 zwierząt dokonywano izoimmunizacji według schematu: 1 dnia — 0,5 ml śródskórnice łącznie z adjuwantem; 2 dnia — 0,5 ml śródskórnice i podskórnice łącznie z adjuwantem; 3 dnia — 0,5 ml śródskórnice bez adjuwantu w ilości 0,5 ml bez adjuwantu; 4, 5, 6 dzień — przerwa; 7, 8, 9 dzień — immunizacja homogenatem jądra bez adjuwantu w ilości 0,5 ml śródskórnice i podskórnice. Całość immunizacji — 6 tygodni. W 3 grupie, liczącej 20 zwierząt świnki otrzymały trzykrotne kolejne wstrzyknięcia podskórne homologicznej, organospecyficznej surowicy, skierowanej przeciwko tkance jądra (surowica Anty-T) w ilości 2 ml na wstrzyknięcie. 6 świnek tej grupy otrzymało tylko jednorazowe dojadrowe wstrzyknięcie surowicy Anty-T w ilości 0,5 ml na jądro. Zwierzęta wszystkich 3 grup oraz grupy kontrolnej (nie immunizowanej), liczącej 10 zwierząt zabijane były w różnym czasie po zakończeniu immunizacji (9, 15, 20, 26, 36 dzień).

Badania kontrolne serologiczne. W celu stwierdzenia obecności swoistych przeciwciał w surowicy immunizowanych zwierząt kontrolowano ją po określeniu miana zhomogenizowanym i zliofilizowanym jądrem świnki morskiej oraz sproszkowaną i zliofilizowaną śledzioną świnki morskiej w ilości 150 mg na ml surowicy. Po długotrwałym wstrząsaniu mechanicznym ponownie określano jej miano. Świnki morskie badane były również przy pomocy testu skórniego, mianowicie 1/10 ml 1/25% zawiesiny świeżych jąder świnki morskiej podawano podskórnice 18 dnia od rozpoczęcia immunizacji i wynik odczytywano po 30 godzinach.

Badania elektroforetyczne. Przed i po zakończeniu immunizacji przeprowadzono u wszystkich zwierząt badanie elektroforetyczne surowicy krwi pobranej drogą punkcji serca. Ponieważ uważa się, że przeciwciała gromadzą się głównie we frakcji globulinowej, frakcja ta analizowana była jako ewentualna miara wytworzonych przeciwciał. Białko całkowite surowicy krwi oznaczano refraktometrem Zeissa, a frakcje białkowe za pomocą elektroforezy bibułowej, używając bufora weronalowego o pH 8,6 i sile jonowej 0,1. Czas trwania rozdzielu wynosił 18 godzin przy napięciu 200 V. Paski barwione czernią amidową 10 b cięto na poszczególne frakcje, eluowano 5% Na₂CO₃ w 50% metanolu i odczytywano ekstynkcje odpowiadające poszczególnym frakcjom w fotometrze Pulfricha.

Badania histopatologiczne. Jądra z najdźrzami zabitych zwierząt utrwalano w 10% obojętnej formalinie i płynie Susa. Do badań kontrolnych pobierano również płuca, nerki i wątrobę. Skrawki parafinowe grubości 6 μ barwiono: hem. i eoz., azanem Heidenheina, wg metody van Gieson i metody trójbarwnej Massona w celu wykazania różnic w zachowaniu się tkanki łącznej, srebrzono siateczkę wg m. Gomoriego. Błony podstawne barwiono PAS, spermiogenezę wykazywano wybiórczym barwieniem safraniną.

WYNIKI BADAŃ

Badania serologiczne. Surowice świnek morskich po zakończeniu immunizacji badane były przed zabiciem mikrotestem precypitacyjnym na obecność przeciwciał. Miana precypityn immunizowanych zwierząt były wysokie i wahały się od 1 : 32 u świnki 28 do 1 : 1024

u świnki 19 i były niezależne od długości trwania immunizacji. Surowice organospecyficzne (anty-T) po zmieszaniu miały miano na granicy 256. Krzyżowe odczyny serologiczne z użyciem $1/100\%$ wodnej zawiesiny śledziony wypadły ujemnie, dając tylko u świnki 8 i 19 słabe dodatnie odczyny precypitacyjne. Odczyn adsorbcji przeciwciał był ważnym do-wo-łem swoistości odczynu precypitacyjnego. Po adsorbcji ze sproszko-wanym i zliofilizowanym jądrem miano surowicy Anty-T spadło z 256 na 64, przy kontroli ze śledzioną z 256 na 128 wykazując słaby odczyn krzyżowy z tą tkanką. Testy skórne z organospecyficznym antygenem były dodatnie. Przeciętne wymiary zgrubienia wynosiły 17 mm, zaś 20 mm obrzęku i rumienia. Zwierzęta kontrolne u których wykonywany był odczyn skórny nie dawały dodatnich wyników. Określenie miana u zwierząt kontrolnych z użyciem organospecyficznego antygeny nie dało pozytywnych wyników.

B a d a n i a e l e k t r o f o r e t y c z n e. Wyniki badań elektrofore-tycznych poddano analizie statystycznej, porównując średnie wyniki poszczególnych grup pomiarowych ze średnimi grupy kontrolnej. Oznaczano błąd standardowy (S), a za pomocą testu Studenta (t) oznaczano wartości (p), przyjmując za statystycznie znamienne $p < 0,05$. Przy pomocy elektroforezy bibułowej wykazano, że surowica świnek morskich immunizowanych homogenatem jąder autologicznych, homologicznych i homogeną surowicą Anty-T wykazuje statystycznie znamienne wzrost globulin całkowitych i γ -globulin w porównaniu z wartościami przed immunizacją. W grupie zwierząt immunizowanych homogenatem jąder autologicznych zaznaczał się ponadto znamienne statystycznie wzrost α i γ -globulin. Surowica zwierząt immunizowanych surowicą Anty-T wskazywała po immunizacji także znamienne statystycznie wzrost α -globulin. Natomiast we wszystkich 3 grupach wyżej wymienionych zaznaczał się statystycznie znamienne spadek albumin w stosunku do wartości przed immunizacją. W grupie kontrolnej nie obserwowano przesunięć statystycznie znamienych w zakresie frakcji białkowych i białek całkowitych.

W y n i k i b a d a ń h i s t o p a t o l o g i c z n y c h: Ponieważ zmiany w 1 i 2 grupie doświadczalnej były jednakowe, zostaną omówione razem. Pierwsze zmiany zaobserwowano już 9 dnia po zakończeniu immunizacji. Mają one charakter ogniskowy. Pomiedzy kanalikami nasiennymi, w których spermatogeneza i spermioogeneza jest zachowana, widoczne były kanaliki, gdzie nabłonek nasienny wykazywał zmiany zwyrodnieniowe i ulegał złuszczeniu, tak że były one wysłane tylko warstwą komórek

Sertoliego. Pomiędzy kanalikami zaznaczony był odczyn zapalny. Naciek zapalny składał się z limfocytów oraz pojedynczych leukocytów. Zmiany w jądrach zabitych w 15 dniu po zakończeniu immunizacji zwierząt były bardziej nasilone, a procesy zwyrodnieniowe w nabłonku rozrodczym przeważały nad obrazem zapalenia w *interstitium*. Złuszczenie się nie-dojrzałych komórek rozrodczych zaznaczone było prawie we wszystkich kanalikach, a same komórki rozrodcze wykazywały zmiany wsteczne o charakterze *pyncosis*, *karyorexis* i *plasmolysis* (ryc. 2 i 3). W poszczególnych kanalikach nasiennych widoczne były pojedyncze komórki wielojądrzaste, mające kilka lub kilkanaście jąder. Jądra świnek morskich zabitych 26 dnia po zakończeniu immunizacji wykazywały ich dalsze, postępujące uszkodzenie. W licznych kanalikach nasiennych widoczne były zaawansowane zmiany degeneracyjne nabłonka rozrodczego oraz wzmożone złuszczenie się komórek plemnikotwórczych do światła kanalików (ryc. 4). Dookoła niektórych kanalików widoczne było skąpe włóknienie, co szczególnie uwidacznia się przy barwieniu van Giesonem i azanem. W 36 dniu po zakończeniu immunizacji zmiany obejmowały większą część jąder (ryc. 5 i 6). Większość kanalików nasiennych wykazywała całkowite zniesienie spermat- i spermiogenezy. Kanaliki kręte wysłane były tylko komórkami Sertoliego, które najdłużej opierały się zmianom, oraz pojedynczymi spermatocytami, których jąderka wykazywały cechy pyknozy. Światła kanalików nasiennych były zupełnie puste lub zawierały pojedyncze złuszczone spermatocyty i komórki wielojądrzaste. W przestrzeniach międzykanalikowych widoczne było słabe włóknienie, widoczne było ono również w najądrzu. Nacieki zapalne, głównie limfocyty były skąpe. Komórki gruczołu śródmiąższowego Leydiga były nie zmienione o ostrych obrysach. Preparaty mikroskopowe płuc, wątroby i nerek tych świnek nie wykazywały zmian histopatologicznych.

Grupa III. W grupie trzeciej 12 świnek otrzymało surowicę podskórną, natomiast 8 dojądrowo. Badane jądra, pobrane od tych zwierząt w 3, 9, 15 i 36 dniu po podaniu surowicy nie wykazywały (z wyjątkiem świnki nr 45 — uogólnione zakażenie) zmian histopatologicznych. Wstrzyknięta dojądrowo surowica gromadziła się pomiędzy kanalikami i barwiła się na kolor bladoróżowy. Od zwierząt immunizowanych surowicą Anty-T pobierano do badań histopatologicznych wycinki z płuc, nerek, wątroby. Nie znaleziono jednak w badanych wycinkach zmian histopatologicznych. Nie zaobserwowano także zmian histopatologicznych w wycinkach z płuc, wątroby, nerek i jąder pobranych od zwierząt kontrolnych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Przy porównaniu uzyskanych wyników ze spostrzeżeniami autorów anglosaskich nie stwierdzono istotnych różnic, uzupełnienie jednak naszych badań histopatologicznych barwieniami dodatkowymi, jak również konfrontacja zmian morfologicznych z badaniami serologicznymi i elektroforetycznymi pozwala na wyciągnięcie pełniejszych wniosków. Pierwsze obserwowane zmiany wystąpiły w jądrach 9 dnia po zakończeniu immunizacji. 8 dnia zmiany obserwowali: Voisin, Delaunay, Freund, Thomson oraz Waksman (5, 6, 7, 8, 12, 13). Dłużej trwające zmiany w jądrach prowadzą do całkowitej destrukcji nabłonka nasieniotwórczego kanalików tak, że niektóre są wysłane samymi komórkami Sertoliego i nielicznymi spermatogoniami, przypominając obraz „samych komórek Sertoliego” i „mumps-orchitis” jak również „germinal cell aplasia” u ludzi (9). Występowanie przeciwciał swoistych i ich związek z immunoalergicznym uszkodzeniem jąder zdaje się być oczywiste. Natomiast trudno jest wypowiedzieć się, czy krążące przeciwciała są przyczyną uszkodzenia tkanki jądra. Za czynnym udziałem przeciwciał w procesie niszczenia struktury tkankowej przemawiałyby uzyskane przez nas badania serologiczne, jak również podobne badania Baum, Holborova, Rümkego i Wilsona (1, 2, 4, 10, 14). Rümke wyraźnie stwierdził niszczące działanie aglutynin skierowanych przeciwko plemnikom i to niezależnie od miana. Określił ponadto ich miejsce we frakcji γ -globulinowej. Baum i Cruickhank sądzą ponadto, że reakcje antygen-przeciwciało mogą być uwidocznione w jądrze przy pomocy metody znakowanych przeciwciał. Większość dotychczasowych badań immunologicznych również z innymi narządami wskazuje, że przeciwciała posiadają swoistość działania związaną z prawidłowymi składnikami zdrowej tkanki a nie antygenami powstałymi pod wpływem zmian chorobowych. Nasze spostrzeżenia pokrywałyby się z doniesieniami Clougha, Cruickhanka oraz Sutherlanda i Laudinga (3, 4, 11), którzy z różnym powodzeniem usiłowali wykazać wiązanie organospecyficznego surowicy przy pomocy znakowanych przeciwciał. Wykazany w naszych badaniach czynnik precypitujący jest przeciwciałem, ponieważ absorbcja jego przez homogenat jądra wpływa na obniżenie miana, zaś w doświadczeniu elektroforetycznym występuje w pobliżu frakcji γ -globulinowej. Ponieważ surowica dawała dodatnie odczyny serologiczne krzyżowe z wodnymi wyciągami jąder homologicznych jak i autologicznych, można ją uznać za autoprzeciwciało. Występowanie krążących przeciwciał, wzrost α i γ -globulin oraz dodatnie odczyny skórne przemawiają za wiązaniem mechanizm reakcji immunologicznej. Uzyskany zespół auto- i izoalergicznego uszkodzenia jąder

występował z obecnością przeciwciał reagujących w testach precypitacyjnych z immunogenem jądrowym. Jednakże brak równoległości pomiędzy wzrostem miana surowicy krwi i zmianami morfologicznymi nasuwa wniosek, że oprócz mechanizmu immunogen-przeciwciał biorą w reakcji udział jeszcze inne mechanizmy o typie uczulenia późnego, na co wskazywałyby próby skórne. Badania Rümkego, Freunda, Liptona i Thomsona (6, 7, 8, 12) wykazują, że krążące przeciwciała skierowane przeciwko tkance jądra mogą mieć różny charakter działania w odczynach serologicznych (precypitujących, immunologizujących, wiążących dopełniacz i unieczynnijące antyhialuronidazę). O tym, że oprócz bezpośredniej reakcji antygen-przeciwciała biorą udział i to w dużym stopniu reakcje komórkowe, jako późne reakcje odpornościowe, przemawia fakt braku morfologicznych zmian w jądrach po biernej immunizacji surowicą Anty-T. Wreszcie analogiczne wyniki, uzyskane w pracach doświadczalnych nad schorzeniami alergicznymi innych narządów przemawiają za wiązaniem mechanizmu reakcji alergicznej. W odpowiedzi na ten sam bodziec antygenowy może powstać nadwrażliwość wczesna lub późna, lub oba te typy mogą powstawać równocześnie.

Przytaczany przeze mnie wywód patogenetyczny wynika z uzyskanych doświadczeń, które można jednakże odmiennie interpretować, a nawet wysnuć odmiennie wnioski, dlatego sformułowania swoje uważam za próbę syntezy, a nie za twierdzenie.

WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Pod wpływem czynnej immunizacji homogenatami jąder autologicznych lub homologicznych w badanych jądrach powstają zmiany histopatologiczne zapalno-zwyrodnieniowe z postępującą destrukcją nabłonka rozrodczego kanalików nasiennych, prowadzące do hipo- i aspermatogenezy. Uzyskane zmiany histopatologiczne są następstwem swoistych odczynów immunologicznych i określić je można jako *orchitis immunoalergica*. Zmianom morfologicznym w jądrach towarzyszą znamienne statystycznie zmiany w składzie białek krwi oraz występowanie krążących auto- i izoprzeciwciał.

2. W naszych badaniach zmiany powstałe pod wpływem auto- i izoimmunizacji są morfologicznie identyczne.

3. Brak zmian histopatologicznych w innych badanych narządach przemawia za swoistością reakcji ściśle narządowej.

4. Nie można wywołać zmian histopatologicznych w jądrach drogą biernego przeniesienia organospecyficznych przeciwciał z surowicą krwi na inne zwierzę doświadczalne tego samego gatunku.

5. Wywołane zmiany histopatologiczne powstają najprawdopodobniej nie tylko pod wpływem bezpośredniej reakcji immunogen-przeciwciała, lecz również pod wpływem późnego odczynu komórkowego.

6. Obrazy zmian histopatologicznych uzyskanych przez immunizację tkanką jądrową pod wielu względami przypominają zmiany morfologiczne w pewnych postaciach niepłodności u mężczyzn, szczególnie w zapaleniu jąder po przebytych nagminnym zapaleniu ślinianki przyusznej oraz samoistnych zaników nabłonka nasieniowórczego, stanowiąc ich doświadczalny model.

PIŚMIENNICTWO

1. Baum J.: *Lancet*. **1**, 810, 1959.
2. Baum J., Boughton B., Mongar I., Schild M.: *Immunology*, **16**, 95—100, 1961.
3. Clough P.: *Ann. Int. Med.* **52**, 930—939, 1960.
4. Cruikshank B., Stuart-Smith D.: *Lancet*. **7075**, 708, 1959.
5. Delaunay A., Voisin G.: *Compt. rend. Acad. Sc.* **254**, 158—160, 1952.
6. Freund J., Lipton M., Thomson G.: *J. Exp. Med.* **97**, 711—726, 1953.
7. Freund J., Thomson G., Lipton M.: *J. Exp. Med.* **101**, 591—604, 1955.
8. Freund J., Lipton M., Thomson G.: *Proc. Soc. Exp. and Med.* **87**, 408—412, 1954.
9. Gall E.: *Am. J. of Path.* **23**, 637—651, 1947.
10. Rümke Ph. *Immunopathology. Ist Int. Symp. Benno Schwabe. Verlag—Basel*. 1958. 145—154.
11. Sutherland J., Lauding B.: *Lancet*. **7192**, 56, 1958.
12. Voisin G., Delaunay A., Barber H.: *Ann. Inst. Path.* **81**, 48—63, 1951.
13. Waksman B.: *J. Exp. Med.*, **109**, 311—324, 1959.
14. Wilson L.: *Proc. Soc. Exp. Med.* **85**, 652—655, 1954.

Pracę otrzymano 15 I 1965.

OBJAŚNIENIA RYCIN

Ryc. 1. Normalne kanaliki nasienne kręte z zachowaną spermato- i spermio-genezą. Grupa kontrolna. Barw. hem. i eoz. Pow. 80 ×.

Ryc. 2. 15 dzień po zakończeniu immunizacji. W niektórych kanalikach krętych komórki olbrzymie. Złuszczenie się spermatocytów do światła kanalików. Barw. hem. i eoz. Pow. 80 ×.

Ryc. 3. 15 dzień po zakończeniu immunizacji. Widoczne zmiany degeneracyjne niedojrzałych komórek rozrodczych. Barw. hem. i eoz. Pow. 240 ×.

Ryc. 4. 20 dzień po zakończeniu immunizacji. Przewody nasienne najądrza zawierają pyknotycznie zmienione niedojrzałe komórki rozrodcze. Barw. hem. i eoz. Pow. 120 ×.

Ryc. 5. 36 dzień po zakończeniu immunizacji. Pogrubienie błony podstawnej oraz homogenizacja włókien siateczki między kanalikami. Srebrzenie wg Gomoriego. Pow. 120 ×.

Ryc. 6. 36 dzień po zakończeniu immunizacji. Puste kanaliki nasienne najądrza. Srebrzenie wg Gomoriego. Pow. 80 ×.

РЕЗЮМЕ

Исследованы гистологические изменения в семенных железах морских свинок, возникшие в результате иммунизации их собственными железами с прибавлением адьюванта, семенными железами животных того самого вида с прибавлением адьюванта или органо-специфической гемологичной сыворотки, направленной против ткани семенной железы.

На основании проведенных исследований констатируется при активной иммунизации в семенных железах появление морфологических изменений дегенеративно-воспалительного характера с последовательным увеличением гипо- и асперматогенеза. Эти изменения имеют прогрессирующий характер и ведут к абсолютному разрушению ткани, производящей сперматозоиды. Одновременно в крови иммунизированных животных обнаружены своеобразные антитела, дающие положительную реакцию преципитации с эмульсией тканей собственных семенных желез и семенных желез других животных того же самого вида. Исследования электрофореза сыворотки крови позволили установить статистически значимое увеличение γ -глобулин, при одновременном статистически значимом снижении альбумин, что подтверждает иммунологический характер вызванного процесса. При пассивной иммунизации вызвать видимые гистологические изменения в семенных железах не удалось.

Рис. 1. Нормальные извитые семяпроводы с сохраненным „спермато” и „спермиогенезом”. Контрольная группа. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Увеличение 80X.

Рис. 2. 15-тый день после окончания иммунизации. В некоторых извитых канальцах клетки гиганты. Случивание сперматозитов в просвет канальцев. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Увеличение 80X.

Рис. 3. 15-тый день после окончания иммунизации. Видны изменения дегенеративные незрелых половых клеток. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Увеличение 240X.

Рис. 4. 20-тый день после окончания иммунизации. Семяпроводы надъядерные содержат пикнотически измененные незрелые половые клетки. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Увеличение 120X.

Рис. 5. 36-ой день после окончания иммунизации. Уплотнение основной оболочки и гомогенизация волокон сеточки между семяпроводами. Серебрение по методу Гомори. Увеличение 120X.

Рис. 6. 36-ой день после окончания иммунизации. Пустые, без всякой содержимости семяпроводы надъядерные. Серебрение по методу Гомори. Увеличение 80X.

SUMMARY

The author investigated histopathological changes in the testicles of guinea-pigs resulting from immunization of the animals with their own testicles with addition of adjuvant, with the testicles of other animals of the same species with adjuvant, or with homological organospecific serum applied against the tissue of testicles.

The results of the investigations permit the author to state that due to active immunization morphological changes of a degenerative inflammatory nature have a progressive character, and they result in total destruction of the sperm-producing tissue.

The author also states that in the blood of actively immunized animals there are found specific antibodies which produce a positive precipitation reaction with a suspension of the animal's own testicle tissue and with that of the animals of the same species.

A concurrent electrophoretic examination of the blood serum demonstrates a statistically significant increase in γ -globulins with a simultaneous statistically significant decrease in albumins, which confirms the immunological character of the process.

However, no obvious histopathological changes are found in the testicles of the experimental animals as a result of passive immunization.

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 1. Normal seminiferous tubules with visible active spermat- and spermiogenesis. Central group. Staining: haematoxylin and eosin. Magn. 80 \times .

Fig. 2. 15th day after the end of immunization. Large cells in some seminiferous cells. Scaling of spermatocytes into the interior canals. Staining: haem. and eosin. Magn. 80 \times .

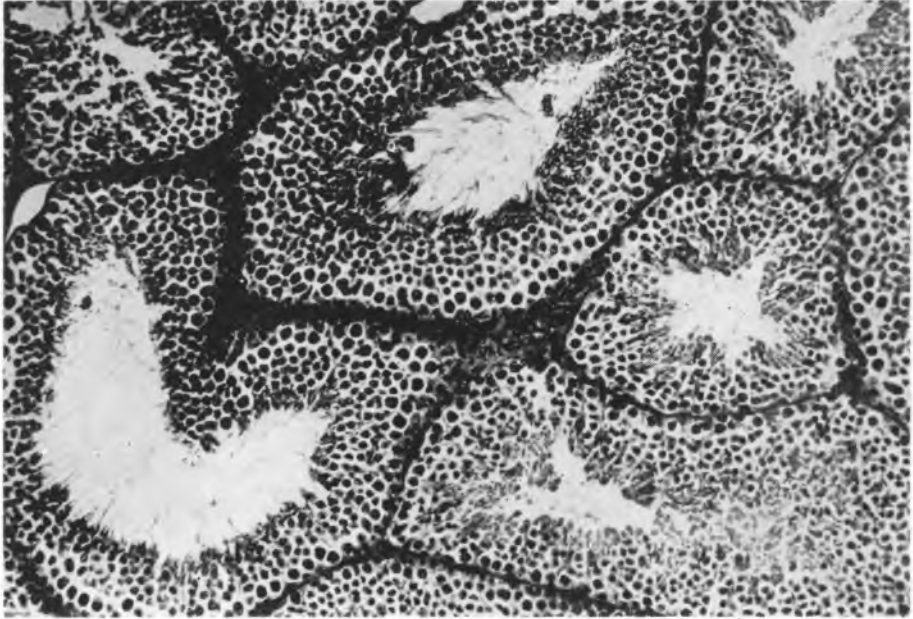
Fig. 3. 15th day after the end of immunization. Visible degenerative changes of immature reproductive cells. Staining: haem. and eosin. Magn. 240 \times .

Fig. 4. 20th day after the end of immunization. Epididymis canals contain pycnotic changed immature degenerative cells. Staining: haem. and eosin. Magn. 120 \times .

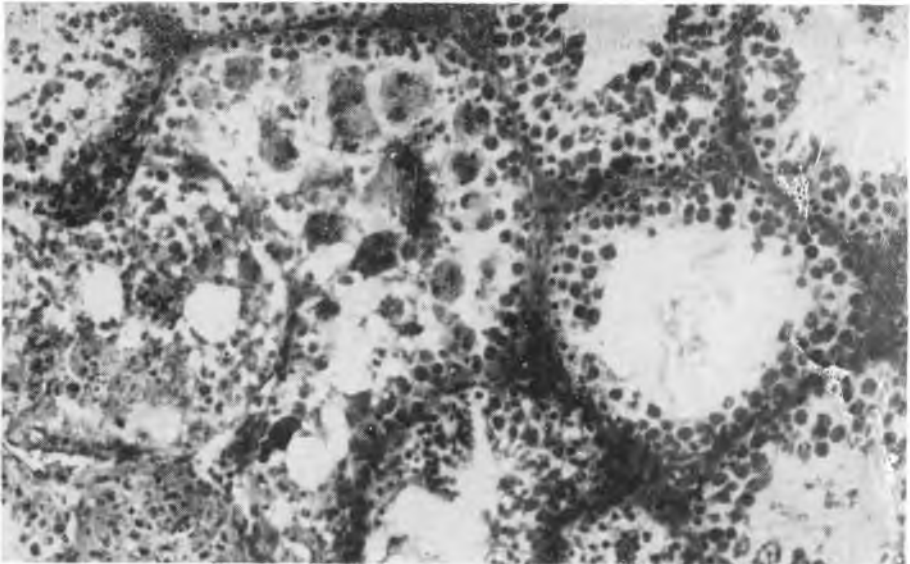
Fig. 5. 36th day after the end of immunization. Enlargement of the membrane

Fig. 5. 36th day after the end of immunization. Enlargement of the *membrana basalis* and homogenization of the reticulum. Staining: by the Gomori method. Magn. 120 \times .

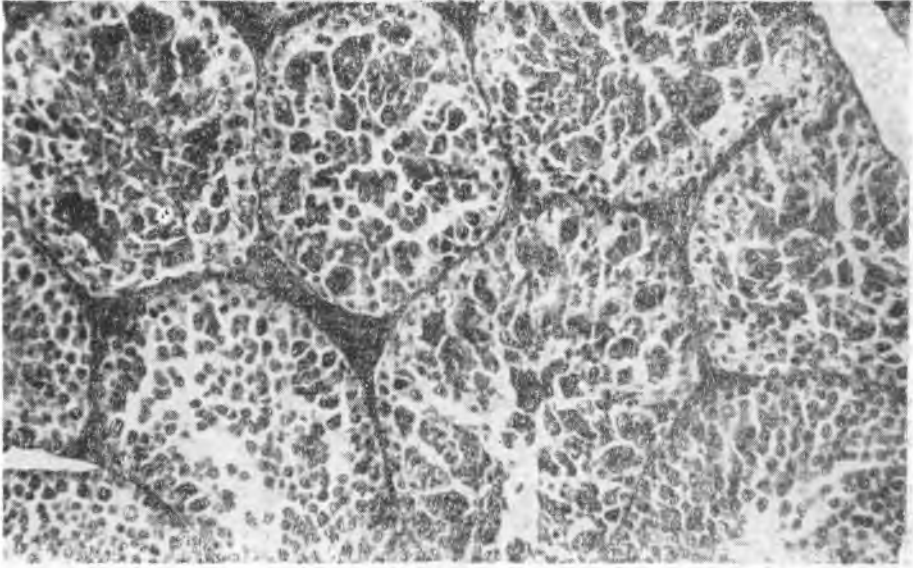
Fig. 6. 36th day after the end of immunization. Empty epididymis canals. Staining after the Gomori method. Magn. 80 \times .



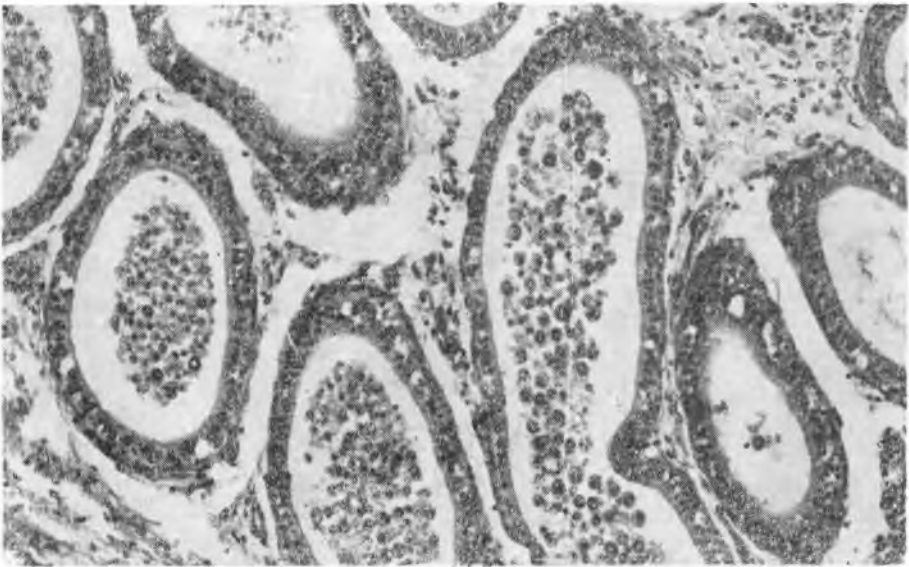
Ryc. 1



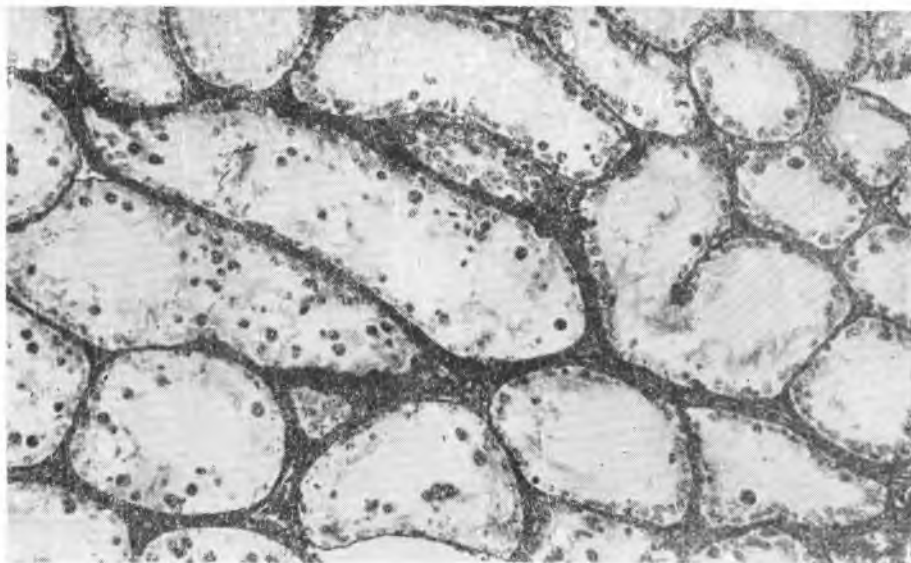
Ryc. 2



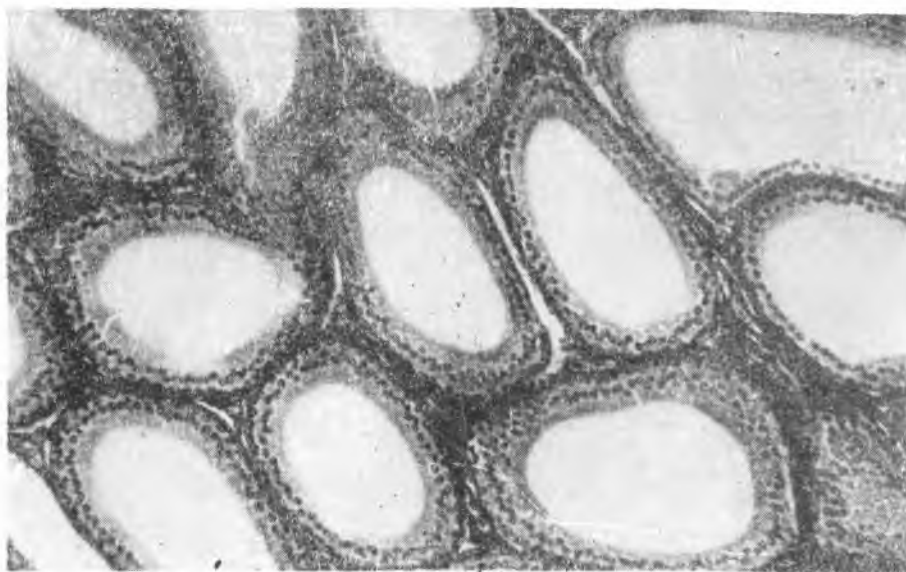
Ryc. 3



Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6

