リンパ節の免疫反応に及ぼすリンパ流遮断の影響

岡山大学医学部第一解剖学教室 (主任：尾曾越文亮教授)

尾曾越 文亮・大村 守人

〔昭和45年3月27日受稿〕

I. 緒 言

リンパ節を抗原で刺激すると、そのリンパ節内にピロニン好性大型芽細胞の活潑な増殖がおこり、それが抗体産生細胞の生成につながる^{1)~8)}。リンパ節内における上記の細胞増殖に平行して、刺激されたリンパ節から輸出リンパによる細胞 (主としてリンパ球) の放出が著増し、上記のピロニン好性大型細胞と抗体産生細胞とが輸出リンパ内に多数出現する^{9)~14)}。Morris とその協同研究者¹³⁾¹⁴⁾ は、リンパ内の遊離細胞、とくに大型芽細胞が免疫反応の全身へのひろがりに大きな役割を果たす、と主張している。

上に述べたように、抗原刺激を受けたリンパ節から大量の細胞が放出されるので、そのような細胞放出がおこらぬようにリンパ節のすべてのリンパ路を遮断すると、それが抗原に対するリンパ節の反応や血清の抗体反応にどのような影響を及ぼすか、ということは興味ある研究課題となる。そこで本研究では、ウサギの膝窩リンパ節内に輸入リンパ管を介して抗原 (ヒツジの赤血球) を注入するとともに、リンパ節に出入りするすべてのリンパ管を結紮して、注入した抗原ばかりでなく、ピロニン好性芽細胞や抗体産生細胞がリンパ管を介して放出されないようにした。このような実験は、免疫反応を1つのリンパ節内に封じこめようとする試みでもある。

II. 実験材料と方法

実験動物：体重 2~3 kg の成熟ウサギを教室の標準食で1週間以上飼育し、下痢や体重の著減しないことを確認して実験に供した。

抗原：抗原としてはヒツジの赤血球 (SRBC) を用いた。生理的食塩水で2回洗滌した SRBC 懸濁液の少量を、ウサギの膝窩リンパ節内に輸入リンパ管を介して注入した。その操作は次の如くである。まず、膝窩部の毛を剃って消毒した後、皮膚を縦に切開すると、皮下静脈に沿って膝窩リンパ節の輸入

リンパ管が現われる。リンパ管をみやすくするためにあらかじめ足趾皮下に少量の Evans blue 溶液 (1%生理的食塩水溶液) を注入しておくことよい。足を握って軽くもむと、輸入リンパ管が著しく太くなり、注射が容易になる。注射には、1/5 注射針と 1 ml 注射筒を使用した。注入した SRBC の総数は $1.25 \times 10^7 \sim 4 \times 10^8$ であつた。注射後、再び足を軽くもむと、注入した SRBC はリンパ節に送られて、針をぬいたときにリンパ液とともに逆流することはない。

リンパ管の結紮：SRBC を輸入リンパ管から注射する前に、膝窩リンパ節の輸出リンパ管をリンパ節から 2 cm 位の所で二重に結紮し、二重結紮の間を切断した。これは注入した SRBC が輸出リンパ管を介して流出することを防ぐためである。また、SRBC の注射を終わつたら、すべての輸入リンパ管を二重結紮して切断した。その操作の詳細はすでに報告した (Osogoe, 1965)¹⁵⁾ ので省略する。必要のある場合には、反対側の膝窩リンパ節に輸入リンパ管を介して、注入した SRBC 懸濁液と同量の生理的食塩水を注射した。上に述べたすべての操作は、ウサギを Nembutal による全身麻酔下に、無菌的に行なつた。また、術後の感染を予防するために、ウサギの体重を 1 kg あたり 5~10 mg のテラマイシンを臀筋内に注射した。

リンパ管の結紮を行なわなかつた対照実験：上に述べた実験とは別に、リンパ管を結紮することなく、SRBC を膝窩リンパ節内に輸入リンパ管を介して、上述の実験におけると同様に注射して、対照実験とした。その場合にも、必要のある場合には、反対側の膝窩リンパ節内に輸入リンパ管を介して生理的食塩水を注入した。また、感染予防のために既述の実験におけると同様にテラマイシンを臀筋内に注射した。

肉眼的ならびに顕微鏡的検査方法：SRBC のリンパ節内注入後 3, 7, 14, 21日後に、ウサギを Nembutal 大量注射によつて殺して両側の膝窩リンパ節

を摘出して検査した。リンパ管の結紮が完全に行なわれたか否かを検査するためには、ウサギを殺す1時間前に、稀釈した墨粒子（注射用カーボン・ブラック C11/1431a, Günter Wagner, Hannover の 1/3 生理的食塩水稀釈液）を足趾皮下に注射した。すべてのリンパ管が完全に結紮された場合には、墨粒子はリンパ管内に侵入しない。ただし、リンパ管の結紮が完全でも、ごく微量の墨粒子がリンパ管内に侵入する。これは、結紮したリンパ管のリンパ節に近い部分から管壁を貫通して、墨粒子がリンパ節内に侵入したものと想像される。

摘出したリンパ節の周囲の脂肪を取除いた後に、その重量を秤量した。そして、リンパ節を縦に切半し、その一半を次に述べる抗体産生細胞の検出に用い、他の一半を Carnoy 液に固定後組織学的検査に用いた。パラフィン包埋後 5~7 μ の厚さに切った連続切片には、メチール・グリーン-ピロニン染色、またはヘマトキシリン-エオジン染色を施した。

リンパ節内におけるピロニン好性大型芽細胞の増殖の度合いを知るために、リンパ節の切片のうち皮質部位から、10個の中拡大の顕微鏡視野（対物鏡 $\times 40$ 、接眼鏡 $\times 10$ ）を無作意に選び、その中に出現する上記の細胞の数を算えた。

抗体産生細胞の検出は、膝窩リンパ節のほか、このリンパ節からのリンパを受ける腸骨リンパ節と脾について行なった。

抗体産生細胞の検出方法：これには、Jern の原法を改変した Cunningham (1965)¹⁶⁾ の遊離懸濁法 (free suspension method) を用いた。リンパ節細胞または脾細胞と SRBC との混合懸濁液に補体を加えて、10 μ の厚さのパラフィンを介して載せ硝子と被い硝子の間にひろげて封入し、15~30 分間 37°C に保温すると、典型的な溶血斑が出現する。そこで、混合懸濁液中の有核細胞総数と出現した溶血斑の数を算えて、有核細胞 10^6 あたりの溶血斑の数を算出した。

血清抗体価の判定方法：血清を 56°C で30分間非動化した後、2倍稀釈の系列をつくり、補体を加えて、型の如く溶血素価を 100%溶血をめやすとして最大稀釈倍数であらわした。

III. 実験成績

前節で述べた方法によつて、膝窩リンパ節のすべての輸出入リンパ路をほぼ完全に遮断することができる。そしてこの状態を、すくなくとも、14日間持

続することができる。しかし、例外として14日以前にリンパがリンパ節内に流入する場合がある。これは、結紮が不完全であつたか、あるいは新しいリンパ管の再生によると思われる。そのような例は、本実験では除外した。

上に述べたように、膝窩リンパ節に出入りするすべてのリンパ路が遮断されたにも拘らず、リンパ節には皮質の著明な増生がおこる。これは、抗原注入後3日から始まり、7日目に頂点に達する。このような皮質の増生に伴つて、注入後3日目には、皮質のビマン性リンパ組織内にピロニン好性大型芽細胞の著しい増殖がおこる。このようなリンパ節の反応は、リンパ管の結紮を行なわなかつた対照例におけるそれと、量的に差が認められるが、質的には全く同様である。

リンパ路遮断の最も顕著な影響は、リンパ節の輸出入リンパ流を介して大量に放出される筈の細胞がリンパ節内に貯溜することである。その結果、抗原刺激を受けたリンパ節の皮質の増生が、リンパ路遮断においてはリンパ路非遮断の対照例におけるより大であつた (Table 1)。

次に、リンパ節内に注入した抗原が、リンパ路遮断によつて、どの程度までリンパ節内に抑留されるかをみるために、SRBC を注入してリンパ路を遮断した膝窩リンパ節を2日後に摘出して、その後における血清溶血素価の変動を追及した。その結果、注入した SRBC の数が 10^8 以下であれば血清溶血素価はほとんど上昇しなかつたが、SRBC が 10^8 より多い場合には血清抗体価が著しく上昇した (Table 2, Figs. 1—3)。このような実験成績は、抗原の投与量が適当であれば、抗原のリンパ節内注入とそのリンパ節のリンパ路遮断によつて、抗原をリンパ節内に貯留させることが可能なことを立証する。また、上述の実験成績は、抗原量の投与量が多過ぎると、余分の抗原はリンパ節から、恐らくはリンパ節内の血管を介して血行路に運ばれることを示す。

上に述べたように、抗原の投与量が適当であれば、抗原のリンパ節内注入とそのリンパ節のリンパ路の遮断によつて、注入したリンパ節内に抗原を貯留させることが可能である。このことは、溶血斑の検出によつても立証された。SRBC の 5×10^7 を膝窩リンパ節内に注入してリンパ路を遮断後4日目にウサギを殺して、両側の膝窩リンパ節、腸骨リンパ節および脾について、溶血斑形成細胞の出現頻度を調べてみると、Table 3 に示す如く、そのような細胞の

Table 1 Reactions of the Popliteal Lymph Nodes and Peak Haemolysin Titres of Serum
after Intra-Lymph Node Injection of Sheep Red Blood Cells (SRBC)
With or Without Lymphatic Obstruction

Days after injection	Rabbit No.	Body weight (kg)	Dose of SRBC (x10 ⁷)	Weights of nodes (mg)		No. of blast cells* per unit of area** of section		Peak titre of serum haemolysin
				Stimu- lated	Unstimu- lated	Stimu- lated	Unstimu- lated	
Controls Without Lymphatic Obstruction								
3	80	2.3	20	346	238	187	26	—
	85	2.3	10	152	81	145	11	—
	129	2.4	5	258	194	118	18	—
7	92	3.0	20	181	126	71	25	704
	116	3.0	5	393	293	59	8	704
	140	2.3	2.5	340	282	38	11	1,408
14	101	2.5	10	204	246	5	7	704
	143	2.2	5	209	215	9	13	2,816
	139	2.3	1.25	226	176	4	8	704
Experiments With Lymphatic Obstruction								
3	86	2.6	20	605	426	256	12	—
	83	2.3	5	229	129	187	18	—
	152	2.3	2.5	629	503	139	15	—
7	77	2.3	10	301	123	62	13	—
	117	2.5	5	328	218	55	4	352
	124	2.6	2.5	213	207	76	8	352
14	81	2.6	20	302	175	—	—	704
	144	2.1	5	571	337	29	8	352
	137	2.3	1.25	369	265	27	10	88

* Blast cells: large pyroninophilic blast cells.

** Unit of area: 10 high-power microscopic fields (Obj. $\times 40$, Ocl. $\times 10$) which are randomly selected from cortical areas of sections of popliteal nodes.

Table 2 Effect of Removal of the Stimulated Lymph Node upon Serum Hemolysin Titers 2 Days
after Intra-Lymph Node Injection of SRBC together with Lymphatic Blockage

Rabbit No.	Body weight (kg)	Dose of SRBC ($\times 10^7$)	Serum hemolysin titers		
			Before injection	7 days after injection	11 days after injection
94	2.7	40	11	1,408	5,632
127	2.2	20	11	704	1,408
141	2.5	10	22	88	352
135	2.4	5	11	33	44
136	3.0	5	11	22	44
154	2.6	1.25	22	22	22
158	2.4	1.25	11	11	11

Table 3 Response of Plaque-forming Cells (PFC) in Lymphoid Tissues 4 Days after Injection of 5×10^7 SRBC into a Single Popliteal Lymph Node together with Lymphatic Obstruction

Lymphoid tissue	Mean no. and range of PFC per 10^6 lymphoid cells	
	Injected animals	Normal animals
Injected popliteal node	225(163-320)	
Uninjected popliteal node	8(5-12)	7(6-10)
Iliac nodes*	12(5-15)	<5
Spleen	<5	<5

* A group of 3-5 lymph nodes that receive the lymph from the popliteal node. They are located near the bifurcation of the abdominal aorta into the common iliac arteries.

Table 4 The Effects of Lymphatic Blockage upon the Response of Plaque-forming Cells (PFC) in the Popliteal Lymph Nodes after Intra-Lymph Node Injection of 5×10^7 SRBC

Days after injection	Rabbit No.	Body weight (kg)	Weights of nodes (mg)		No. of PFC per 10^6 lymphoid cells	
			With B. L. *	Without B. L.	With B. L.	Without B. L.
4	156	2.3	203	194	296	425
5	151	2.1	336	328	226	405
6	147	2.2	546	330	65	72
7	157	2.8	464	343	37	99

* B. L.: Blockage of all the lymphatics of the node.

増加はほとんど完全に実験側の膝窩リンパ節に局限されることがわかった。

また、同一のウサギの右左両側の膝窩リンパ節内に SRBC (5×10^7) を輸入り内パ管を介して注入し、一方のリンパ節の出入リンパ管をすべて結紮して、結紮側と結非結紮側のリンパ節における溶血斑形成細胞の出現頻度を比較してみると、結紮側ではその出現頻度が非結紮内におけるより例外なく低かった (Table 4)。

血清抗体価に及ぼすリンパ路遮断の影響もほぼ同様で、Figs. 1—3 に示す如く、リンパ路遮断例では血清抗体価がリンパ路非

Fig. 1.

The changes in the serum antibody titer following a single injection of 10^8 sheep red blood cells into the popliteal lymph node on one side by way of an afferent lymphatic, with or without obstruction of its lymphatic pathways. In a control rabbit the injected node was removed by a surgical operation after 2 days. In another control rabbit the same dose of sheep RBC was given by a single intravenous injection.

Fig. 2. The same as in Text-Fig. 1, except that the dose of sheep RBC injected into the popliteal lymph node was 5×10^7 .

Fig. 3. The same as in Text-Figs. 1 and 2, except that the dose of sheep RBC injected into the popliteal lymph node was 1.25×10^7 .

遮断例におけるよりも低値を示した。このようなリンパ路遮断の影響は、SRBCの投与量がすくない (1.25×10^7) 場合にとくに著明であつた (Fig. 3)。

SRBC を抗原として用いると、血清溶血素価の上昇がリンパ節内注入の場合よりも静脈内注射の場合に高かつた。これは予想外であつたが、注目すべき所見である。

IV. 総括と考按

本実験においては、ヒツジ赤血球 (SRBC) をウサギの膝窩リンパ節内にその輸入リンパ管を介して直接に注入するとともに、リンパ節の輸出入リンパ管をすべて結紮することによって、1個のリンパ節に免疫反応を限局しようと試みた。そして、SRBCの投与量が適当であれば、リンパ節内に注入した抗原は、リンパ節の輸出入リンパ管の結紮によって、リンパ節内に抑留されることがわかつた。また、抗体産生細胞の増殖も SRBC を注入したリンパ節に限局されることも明らかにされた。

血清抗体価は、抗原刺激を受けた膝窩リンパ節の輸出入リンパ管をすべて結紮したにも拘らず、著しく上昇したが、その上昇の度合は、抗原刺激を受けた膝窩リンパ節の輸出入リンパ管を結紮しなかつた対照例に比べると、すくなかつた。

免疫反応を1個のリンパ節に限局せしめようとした実験は、文献には稀に報告されているにすぎない。Morrisとその協同研究者¹³⁾¹⁴⁾は、ヒツジの膝窩リンパ節にその輸入リンパ管を介して抗原 (*Salmonella typhi* "O" の死菌) を注入した。膝窩リンパ節の輸出リンパ管は、抗原注入前にポリエチレン管を挿入して、リンパを体外に導き、リンパ節から放出されるすべての細胞がリンパと共に体外に送り出されるようにした。このようにすると、リンパ節内に注入した抗原はそのリンパ節のみを刺激して、そこに典型的な免疫反応をおこし、輸出リンパ内には多数の大型の芽細胞が出現した。そして、輸出リンパの抗体価 (凝集素価) は 1:512 という高値に達したにも拘らずヒツジの血清抗体価は全然上昇しなかつたと

いう、これは注目すべき所見であるが、ラットにおける Cooper と Turner (1967) の実験によると、1個のパイエル板に直接に微量の不溶性抗原を注射すると、血清抗体価が著しく上昇するという。そして、抗原としてヒツジ赤血球やその基質を用いると抗原の大部分はパイエル板とそれからリンパを受けけるリンパ節に抑留され、抗体産生細胞の増殖反応もこれらの部位に局限されるという。

上に述べた Morris とその協同研究者による実験の成績は、抗原刺激を受けたリンパ節から循環血へ抗体がリンパ路経由で輸送されることを示す。しかし、本実験では、抗原刺激を受けたリンパ節の輸出入リンパ管をすべて結紮したにも拘らず、血清抗体価が著しく上昇したので、リンパ節内で造られた抗体蛋白が直接にリンパから血液に送られるという可能性について検討せねばならぬ。

正常状態では、大きな蛋白分子は絶えず毛細血管から漏出し、リンパ路を介して循環血に回帰している。その場合におけるリンパ路と血行路の吻合は、胸管と左頸静脈で行われる。そして、リンパ節内においては大きな蛋白分子は正常状態では直接にリンパから血液には移行しない、といわれている^{18)~21)}。しかし、異常状態では蛋白分子のリンパから血液への移行が、局所でもおこることがよく知られている^{18)~21)}。物質がリンパから直接に血液に移行することについては、Kraus (1962)²²⁾ の研究がとくに注目される。彼は牛や豚のリンパ節にその輸入リンパ管を介してメチレン青を注入したが、その際注入圧が低いときは色素は専ら輸出リンパ内に現われるが、注入圧が高いと色素は直接に血管内に移行することを観察した。同様の現象がリンパ路を遮断したリンパ管でもおこることが、本実験の成績から推定される。すなわち、リンパ路を遮断したリンパ節に抗原 (SRBC) を注入するとき、抗原の投与量が適当であればリンパ節に抑留されるが、抗原の投与量が多すぎると余分の抗原は血管を介して循環血に移行するようで、後の場合には抗原注入後2日目にリ

ンパ節を摘出して血清抗体が著しく上昇した。

このようにみえてくると、リンパ節のリンパ路を遮断した場合には、大きな蛋白分子がリンパ節内でリンパから血管壁を通過して直接に血液に移行し易くなる、と云つて差支えないようである。

V. 結 語

ウサギの膝窩リンパ節に、その輸入リンパ管を介して、直接にヒツジ赤血球を注入するとともに、膝窩リンパ節の輸出入リンパ管をすべて結紮、切断して、リンパ路を完全に遮断した。このようにして、免疫反応を1個のリンパ節内に局限せしめようと試みた。

膝窩リンパ節のリンパ路は上記の方法で14日間ほぼ完全に遮断された。そして、リンパ節内に注入した抗原 (ヒツジ赤血球) の投与量が適当であれば、抗原はほぼ完全に注入したリンパ節内に抑留されることが明らかにされた。

抗原刺激後、リンパ節には典型的な免疫反応が誘発され、抗体産生細胞の増殖がおこつたが、そのような細胞の増殖反応も、抗原を注入したリンパ節に局限された。

血清抗体価 (溶血素価) は、抗原刺激を受けたリンパ節のリンパ路が完全に遮断されたにも拘らず、著しく上昇した。ただし、血清抗体の上昇の度合は、リンパ路が遮断されていない対照例に比べると、すくなかつた。

このような実験成績から、リンパ節内で造られた抗体蛋白が、リンパ路遮断という異常条件の下では、リンパから血管壁を通過して直接に血液移行することが推定される。

本研究の一部は、著者の一人尾曾越がオーストラリア国立大学ジョン・カーテン医学研究所に滞在中に行なわれた。研究上種々の便宜を与えられた実験病理部主任 F. C. Courtice 教授に深甚なる謝意を表す。

文

献

- 1) Leduc, E. H., A. H. Coons, and J. M. Connolly: Studies on antibody production. II. The Primary and secondary responses in the popliteal lymph node of the rabbit. *J. Exptl. Med.* 102: 61, 1955.
- 2) Scothorne, R. J., and A. I. McGregor: Cellular changes in lymphnodes and spleen following skin homograft in the rabbit. *J. Anat.* 89: 283, 1955.
- 3) Andre, J. A., R. B. Schwartz, W. J. Mitus, and

- W. Dameshek : Morphologic responses of the lymphoid system to homografts. I. First and second set responses in normal rabbits. *Blood* : 313, 1962.
- 4) Burwell, R. G. : Studies of the primary and the secondary immune responses of lymph nodes draining homografts of fresh cancellous bone (with particular reference to mechanism of lymph node reactivity). *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 99: 821, 1962.
  - 5) Nossal, G. J. V., and O. Makela : Autoradiographic studies on the immune response. I. The kinetics of plasma cell proliferation. *J. Exptl. Med.* 115: 209, 1962.
  - 6) Horowitz, R. E., H. Bauer, F. Paronetto, G. D. Abrams, K. C. Wateins, and H. Potter : The response of the lymphatic tissue to bacterial antigen. Studies in germfree mice. *Am. J. Pathol.* 42: 471, 1963.
  - 7) Oort, J. and J. L. Turk : A histological and autoradiographic study of lymph nodes during the development of contact sensitivity in the guinea-pig. *Brit. J. Exptl. Pathol.* 46: 47, 1965.
  - 8) Osogoe, B. : Kinetics of lymphocytic and immune cellular proliferation in lymph node. *Acta Path. Jap.* 17: 267, 1967.
  - 9) Hall, J. G., and B. Morris : The lymph-borne cells of the immune response. *Quart. J. Exptl. Physiol.* 48: 235, 1963.
  - 10) Hall, J. G., and B. Morris : The immediate effect of antigens on the cell output of a lymph node. *Brit. J. Exptl. Pathol.* 46: 450, 1965.
  - 11) Rymaszewska, T., K. Wlodarski, L. Tomaszewski, M. Zaleski, and W. Plonda : Studies on lymph from the efferent vessels of regional lymphnodes after heterotransplantation. *Transplantation* 3: 114, 1965.
  - 12) Cunningham, A. J., J. B. Smith, and E. H. Mecer : Antibody formation by single cells from lymph nodes and efferent lymph of sheep. *J. Exptl. Med.* 124: 701, 1966.
  - 13) Morris, B. : Lymphoid cells—Their role in the establishment of systemic immunity. *Proc. Xlth Congr. Internat. Soc. Hematol.* Sydney, p. 25, 1966.
  - 14) Hall, J. G., B. Morris, G. D. Moreno, and M. C. Bessis : The ultrastructure and function of the cells in lymph following antigenic stimulation. *J. Exptl. Med.* 125: 91, 1967.
  - 15) Osogoe, B. : Changes in the cellular architecture of a lymph node after blocking its lymphatic circulation. *J. Anat.* 104: 495, 1969.
  - 16) Cunningham, A. J. : A method of increased sensitivity for detecting single antibody-forming cells. *Nature* 207: 1106, 1965.
  - 17) Cooper, G. N., and K. Turner : Immunological responses in rats following antigenic stimulation of Peyer's patches. *Aust. J. Exptl. Biol. Med. Sci.* 45: 363, 1967.
  - 18) Ruszyak, I., M. Foldi, and G. Szabo : *Lymphatics and Lymph Circulation*. Pergamon Press, N. Y., 1960.
  - 19) Pentescost, B. L., J. I. Burm, A. J. Davies, and J. S. Calnan : A quantitative study of lymphovenous communications in the dog. *Brit. J. Surg.* 53: 630, 1966.
  - 20) Calnan, J. B., N. D. Reis, O. R. Rivero, H. A. Copenhagen, and M. Mercurius-Taylor : The natural history of lymph node-to-vein anastomoses. *Brit. J. Plast. Surg.* 20: 134, 1967.
  - 21) Rivero, O. R., Calnan, N. D. Reis, and L. Mercurius-Taylor : Experimental peripheral lymphovenous communications. *Brit. J. Plast. Surg.* 20: 124, 1967.
  - 22) Kraus, H. : Zur Kreislaufmechanik im Bereich des Lymphknotens. *Anat. Anz.* 111: 207, 1962.

Effects of Lymphatic Obstruction upon the Immune Response of a Lymph Node

By

Bunsuke OSOGOE, Morito OHMURA

Bunsuke OSOGOE and Morito OHMURA. First, Department of Anatomy,
Okayama University Medical School (Head ; Prof. B. Osogoe)

In an attempt to localize an antigen in a single lymph node, sheep erythrocytes were injected directly into a single popliteal lymph node of an adult rabbit by way of an afferent lymphatic, after blocking all its lymphatics. The condition of complete obstruction of the lymphatic drainage through the injected popliteal node was maintained for a period as long as 14 days. Evidence was obtained to indicate that the injected antigen, if given in appropriate low doses, was localized completely in the injected popliteal node. Subsequent to antigenic stimulation, a primary immune response developed, with proliferative reaction of antibody-producing cells which was also confined to the stimulated popliteal node almost completely. Despite complete obstruction of the lymphatic pathways of the stimulated popliteal node, the serum antibody titers were considerably raised, though to a lesser extent than in the control animals in which the lymphatic drainage of the antigen-stimulated popliteal node was left intact. The possible ways of transport of antibody from the antigen-stimulated lymph node to the general circulation were discussed.