

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Б. ТОКИН и М. АЙЗУПЕТ

О ПРИВИВКАХ САРКОМЫ ЭМБРИОНАМ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 12 VII 1940)

Предположения о наличии особых «резервных», «эмбриональных» клеток, ответственных за развитие опухолей, имеют мало аргументов. Неизвестно, что считать и что считают «эмбриональными» клетками. Логично было бы называть «эмбриональными» клетки, сходные с клетками ранних стадий развития эмбриона, клетки, аналогичные биологически половой. Но таких высказываний мы не имеем. С другой стороны, первые и последующие бластомеры дробящегося яйца во многих отношениях не менее специализованы и сложны, чем большинство клеток взрослого организма. Невероятно представить далее, что в ходе развития организма вместе с постоянно идущими процессами дифференциации клеток, тканей и органов сохраняются годами и десятилетиями клетки «эмбрионального характера», не подвергающиеся развитию.

Их существование гипотетично и их роль никто не мог наблюдать в ходе развития опухолей.

Многочисленные попытки патолого-анатомов и цитологов подметить характерные морфологические отличия опухолевой клетки от нормальной не дали чего-либо существенного.

А. И. Абрикосов⁽¹⁾, анализируя имеющийся богатый материал патолого-анатомических исследований, приходит к выводу: «В настоящее время мы не можем еще дать морфологическую характеристику, свойственную только бластоматозной клетке,—признаки, которые позволили бы безошибочно устанавливать принадлежность данной клетки к опухолевой клетке».

Н. Петров⁽²⁾ приводит целый ряд морфологических признаков, отличающих опухолевые клетки от нормальных, однако и в его характеристике опухолей речь идет не столько о каких-либо специфических морфологических особенностях бластоматозной клетки, сколько о бросающейся в глаза неоднородности клеточных элементов опухоли, о структуре опухоли. Нами⁽³⁾ высказано предположение о том, что каждая способная делиться клетка, благодаря наличию в ее онтогении этапа, в котором она менее дифференцирована и более лабильна в отношении формообразовательном, может стать поставщиком материала для развивающейся опухоли. Это происходит при условии, если тканевая система дезорганизована каким-либо агентом, если нарушены нормальные функциональные и структурные корреляции в организме. При этих условиях образовавшаяся в результате деления клетка не подхватывается влиянием целого

и создается возможность для развития атипической, «анархической» ткани. Понятие «эмбриональная клетка» не требуется, если каждая клетка, не потерявшая способность делиться, имеет в своей онтогении этап относительно меньшей дифференцированности.

Экспериментальные доказательства этой гипотезы приходится искать в разных направлениях ⁽⁴⁾, причем наряду с экспериментальным показом биологической неравноценности клетки в разных стадиях ее онтогении один из способов косвенных доказательств мы усматриваем в опытах по прививкам эмбриональных тканей взрослым организмам и в опытах по прививкам опухолей на разных стадиях онтогенеза организма.

Громадное количество работ по прививкам эмбриональных тканей дало в большинстве случаев отрицательный результат. К этому числу относятся и попытки Cohnheim'a и его учеников и последователей. Положительные случаи изложены в сводке Н. Петрова ⁽³⁾, там же изложены результаты экспериментов Н. Петрова и его учеников по прививкам эмбриональных тканей взрослым организмам. Механизм возникновения истинных опухолей во всех положительных случаях, однако, не ясен. Во многих опытах такого рода с целью усилить рост перевитой эмбриональной кашицы прибавлялись различные вещества (инфузорная земля, Scharlachroth и т. д.). Нет никаких сомнений в большом интересе проводившихся экспериментов; однако при тщательном разборе не удастся отчетливо решить, в результате чего собственно возникают опухоли и не являются ли ответственными в данном случае сопутствующие прививкам явления (травма, инфузорная земля и т. д.). Вероятно, некоторый интерес могут представить и наши опыты по прививкам опухолей эмбрионам. Если считать, что ответственными за развитие опухолей являются клетки «эмбрионального порядка», то эмбрионы должны явиться во всяком случае не менее благоприятным объектом для прививок. Наоборот, мы могли бы ожидать, что в опытах по прививкам эмбрионам мы лишь в исключительных случаях должны получать положительный результат, так как, с одной стороны, бластоматозные клетки сами по себе не представляют ничего «эмбрионального» и патологического, и, с другой стороны, эмбриональные стадии онтогенеза характеризуются бурно идущими процессами прогрессивной дифференцировки, в связи с чем «анархизированный» клеточный материал может быть втянут в общее формообразовательное русло или подвергнется рассасыванию, не нарушая общих процессов развития.

Объектом наших экспериментов были белые крысы. В качестве материала для прививок взята саркома Jensen'a. Кусочек свежей опухоли в стерильных условиях размельчался в ступке. К кашице прибавлялся раствор Рингера (при 37—38°). Полученную эмульсию вводили во всех случаях под кожу как эмбрионам, так и новорожденным крысятам и взрослым крысам.

Операция на беременных самках на 9—12-й день беременности производилась в стерильных условиях под эфирным наркозом. Вскрывалась брюшная полость, рога матки извлекались к месту разреза. Стенки зародышевых камер не разрезались. Эмульсия саркомы набиралась в стерильный шприц и проколом через стенку матки вводилась зародышам в правый бок под кожу в количестве от 0,2 до 0,25 см³. После этого рога матки вправлялись на свое место. Мышцы зашивались кетгутом, кожа — шелком.

Всего было сделано 442 операции на эмбрионах крыс. В 73 случаях имело место аборт и рождение мертвых. 197 крысят погибли вскоре после рождения из-за обстоятельств технического лабораторного порядка. Таким образом лишь 172 экземпляра могут служить материалом для суждений. Контролем служили 112 крысят недельного возраста

и 47 взрослых крыс, которым также под кожу в правый бок вводилась эмульсия саркомы с соблюдением тех же приемов.

Результаты опытов: из 172 крысят, которым в период их эмбрионального развития была привита саркома, только 11, т. е. 6,4%, имели опухоли. Все остальные 161 крыса были лишены каких бы то ни было признаков опухолевого заболевания.

Прививка саркомы контрольным крысам дала 80% положительных случаев. У них опухоль становилась уже заметной на 3-й и 4-й день. Таким образом предположения о результатах экспериментов оправдались. Исключения (6,4% положительных случаев в случаях прививок саркомы эмбрионам) требуют, конечно, своего анализа, но этот анализ, вероятно, нужно вести по линии резкого нарушения хода эмбрионального развития в результате травматических воздействий и нет достаточных оснований решать вопрос в пользу той точки зрения, что ответственными за развитие опухолей в этих условиях были имплантированные клетки саркомы.

Интересны детали развития опухолей у крысят (указанные 6,4% случая), которым в период их эмбрионального развития имплантировалась саркомная эмульсия. В первые дни после их рождения не было заметно никаких признаков развития опухолей. Опухоль в 9 случаях начала разрастаться лишь на 7-й и 8-й день после рождения; в двух случаях уже в первый день после рождения (на 17-й день после операции) можно было заметить признаки развития саркомы. Дальнейшее развитие опухолей у этих крысят протекало исключительно бурно; в результате они погибли через несколько дней.

Кафедра динамики развития
Томского государственного университета

Поступило
18 VII 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. И. Абрикосов, Тр. 1 Всесоюз. съезда онкологов (1936). ² Н. Н. Петров, Злокачественные опухоли, т. I (1932). ³ Н. Н. Петров, Проблема бластоматозного роста в освещении эксперимент. фактов. ⁴ Сер. работ Б. Токина, Г. Горбуновой, М. Айзупет и М. Тепляковой, Биол. журн., III, № 2 (1934); IV, № 5 (1935); IV, № 6 (1935); VI, № 2 (1937); VI, № 3 (1937).