

Г. И. РОСКИН, М. Е. СТРУВЕ и Т. И. СКЛЯР

ГИСТОХИМИЯ СУКЦИНОДЕГИДРАЗЫ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК И КЛЕТОК ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

(Представлено академиком А. И. Опариным 12 III 1952)

Биохимическому изучению сукцинодегидразы посвящен ряд исследований, в том числе и исследований эмбриональных органов и злокачественных опухолей. Разработанный в нашей лаборатории гистохимический метод позволяет, в отличие от биохимических исследований, установить микротопографическую локализацию сукцинодегидразы не только в отдельных составных частях тканей, но и в отдельных клеточных компонентах, как это было показано в предыдущей работе (2). С помощью этого же метода были изучены ткани эмбрионов белой мыши, крысы и кошки. Полученные при этом результаты сведены в табл. 1 и 2. Показателем реакции служит скорость обесцвечивания в определенных условиях метиленовой синьки.

Сравнивая интенсивность реакции на сукцинодегидразу в одноименных тканях эмбриона и взрослого животного (табл. 1), легко установить, что интенсивность реакции резко снижена в тканях эмбриональных, однако в отношении печеночного эпителия мыши эта разница относительно незначительна. Учитывая результаты наблюдений над эмбрионами мыши, крысы и кошки, можно установить, что в одних тканях реакция протекает топографически равномерно по всей ткани. в то время как в других тканях (например, миокард) отдельные участки дают более интенсивную реакцию, чем соседние, и, таким образом, срез ткани через несколько часов после начала реакции получает «пятнистый» вид. Отдельные микроанатомические участки органа могут давать реакцию разной интенсивности. Это хорошо видно на срезах эмбриональной почки, где корковый слой, мозговой слой, клубочки и мозговые лучи дают реакцию с четко различной интенсивностью.

Следующие наблюдения были проведены на тканях злокачественных опухолей белых мышей (саркома 180, аденокарцинома Эрлиха и асцитный рак).

В аденокарциноме Эрлиха сукцинодегидраза выявляется только в ядрах раковых клеток зоны роста, в то время как цитоплазма, строма опухоли и зона некроза реакции на сукцинодегидразу не дают.

В клетках асцитного рака сукцинодегидраза выявляется в ядрах и ядрышках; наиболее активен фермент в ядрышках: уже через 10—15 мин. после начала реакции ядрышки в центре обесцвечиваются, в то время как периферическая часть в виде кольца остается без изменений. В цитоплазме клеток асцитного рака сукцинодегидраза не выявляется.

В клетках саркомы ядра также дают реакцию на сукцинодегидразу, но эта реакция слабее, чем в ядрах аденокарциномы. В цитоплазме саркомных клеток и строме этой опухоли реакция идет настолько мед-

ленно, что невозможно установить начало обесцвечивания, и лишь на следующий день реакция обесцвечивания заканчивается. В зоне некроза саркомы реакция протекает относительно интенсивно.

Рядом биохимических исследований (1, 3-6) была показана пониженная активность сукцинодегидразы в злокачественных опухолях. Наши наблюдения подтверждают это положение, однако гистохимические исследования показывают, что низкая эффективность сукцинодегидразы опухолевой ткани складывается из нулевой или крайне низкой эффективности (в условиях применяемой нами методики) цитоплазмы злокачественных клеток и стромы и относительно умеренной, но достаточно четко выраженной активности ядер злокачественных клеток.

Это наблюдение интересно сравнить с нашими ранними гистохимическими наблюдениями над активностью сукцинодегидразы в различных нормальных тканях (белой мыши и кролика), где сукцинодегидраза содержится как в ядре, так и в цитоплазме клеток различных тканей, причем в большинстве тканей нет заметной разницы между активностью сукцинодегидразы в ядре и цитоплазме, но в гладкой мускулатуре желудка сукцинодегидраза в плазме клеток более активна, чем в ядре, в то время как в ядрах лимфоцитов и моноцитов сукцинодегидраза

Таблица 1

Реакция на сукцинодегидразу в тканях эмбриона белой мыши и взрослой белой мыши

	Эмбрион белой мыши			Взрослая белая мышь		Примечания
	Обесцвечивание			Обесцвечивание		
	начало	значительное	конец	начало	конец	
Мускулатура сердца	20—30 м., отдельные места	1,5.—2 ч.	3—5 ч.	3—5 м.	15—20 м.	Обесцвечивание ткани идет неравномерно в различных участках
Поперечнополосатая мускулатура	1 ч.—1 ч. 30 м., только отдельные места	3 ч., только отдельные места	Через 24 ч. обесцвечивается неполностью	15—20 м.	90—100 м.	—
Эпителий печени	30—40 м.	1,5 ч.	3—4 ч., обесцвечивается неполностью	30 м.	2,5—3 ч.	Обесцвечивание ткани идет неравномерно в различных участках
Почка:						
корковый слой	30 м.—1 ч.	2,5 ч.	Через 24 ч. не обесцвечивается	5—10 м.	20—30 м.	—
мозговой слой клубочки	Не обесцвечивается 1 ч.	— 2,5 ч., только отдельные клубочки	То же "	3 ч. 30 м.	12 ч. 1 ч.—1,5 ч.	— —
мозговые лучи	2 ч.	3,5 ч.	"	45 м.—1 ч.	2 ч.	—

Реакция на сукцинодегидразу в тканях эмбриона кошки

	Обесцвечивание			Примечания
	начало	значительное	конец	
Мускулатура сердца	20 м.	35 м.—1 ч.— 1 ч. 45 м.	2—3—4 ч.	Обесцвечивание ткани идет не- равномерно
Поперечно-посо- сатая мускула- тура	30 м.— 1,5 ч.	Через 3 ч. только в от- дельных ме- стах ткани	Через 24 ч. це- ликом не обес- цвечивается	—
Эпителий печени	10 м.	1 ч.	2 ч.	Обесцвечивание ткани идет рав- номерно
Паренхима селе- зенки	1—2 ч.	3—4 ч.	Через 24 ч. ткань обесцвечивает- ся	То же
Эпителий легкого	1 ч.—1,5 ч.	3 ч.	То же	То же
Эпителий ворси- нок тонкой кишки	1 ч.	Через 2 ч. только ме- стами	Через 24 ч. ткань целиком не обесцвечивает- ся	Обесцвечивание ткани идет не- равномерно
Почка:				
корковый слой	10 м.	35 м.	1 ч.	—
мозговой слой	1 ч.	1 ч. 40 м.	3 ч.	—
клубочки	40 м.	1 ч.	Через 1 ч. 40 м. обесцвечивают- ся только от- дельные клу- бочки	Обесцвечивание клубочков идет неравномерно: одни обесцве- чиваются через 1 ч. 40 м., дру- гие не обесце- чиваются и спу- стя 24 ч.

активнее, чем в цитоплазме. Однако мы не могли обнаружить таких нормальных тканей, в цитоплазме которых совершенно не выявляется сукцинодегидраза или выявляется в столь слабой степени, как это имеет место в изученных нами клетках злокачественных опухолей.

Таким образом, снижение интенсивности сукцинодегидразы является общим для эмбриональных и злокачественных клеток, и поэтому возможно, что это понижение активности сукцинодегидразной системы характерно вообще для быстро растущих тканей. Однако эта общность свойств эмбриональных и злокачественных клеток не исключает того, что гистотопография сукцинодегидразы злокачественных клеток имеет существенное отличие: в злокачественных клетках наблюдается резкий контраст в распределении сукцинодегидразы между ядром и цитоплазмой.

Сравнивая результаты наблюдений над саркомой 180 и аденокарциномой, приходится установить, что эти злокачественные опухоли заметно отличаются друг от друга не только по интенсивности реакции на сукцинодегидразу, но и по гистотопографическому распределению этого фермента в клетках опухолей (табл. 3).

Объект исследования	Обесцвечивание		Примечание
	начало	конец	
Саркома 180:			
клетки зоны роста ядра саркомных клеток	2,5—3 ч.	5—6 ч.	Цитоплазма саркомных клеток и строма зоны роста обесцвечиваются настолько медленно, что начало обесцвечивания не удается установить
цитоплазма	—	12—24 ч.	
строма опухоли	—	12—24 ч.	
зона некроза опухоли	30—40 м.	4—5 ч.	
Аденокарцинома Эрлиха:			
клетки зоны роста ядра раковых клеток	30—40—50 м.	2—4 ч.	
цитоплазма раковых клеток	не обесцвечивается		
зона некроза опухоли	;	;	
строма опухоли	;	;	

Далее мы могли наблюдать, что реакция на сукцинодегидразу в зоне роста не изменяется в зависимости от возраста опухоли как в саркоме 180, так и в аденокарциноме Эрлиха. В молодых и старых сильно некротизированных опухолях скорость реакции в зоне роста была одинаковой. Отсюда можно сделать вывод, что зона некроза, по всей видимости, не влияет на скорость реакции в остальной части опухоли. Поэтому высказанное в литературе предположение (1), что в зоне некроза опухоли находится тормозящий фактор сукцинодегидразной системы, нашими наблюдениями не подтверждается; кроме того, в саркоме 180 даже в самой зоне некроза можно с достаточной четкостью выявить сукцинодегидразу.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
11 III 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. Р. Мардашев, Энзимология опухолей, 1948. ² Г. И. Роскин и М. Е. Струве, ДАН, 69, № 3 (1949). ³ K. Elliott, M. Benoy and Z. Baker, Biochem. Journ., 29 (1935), ⁴ K. Elliott and M. Greig, *ibid.*, 32 (1938). ⁵ W. Schneider and V. Potter, Cancer Res., 3 (1943). ⁶ W. Schneider, *ibid.*, 6 (1946).