Доклады Академии наук СССР
1955. Том 100, № 5

МИКРОБИОЛОГИЯ

Н. Н. МЕДВЕДЕВ

О БЛАСТОМОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ФАКТОРА РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ХРАНЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ДВУХ ЛЕТ В ВЫСУШЕННОМ СОСТОЯНИИ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 30 XI 1954)

В настоящем сообщении описываются результаты опытов по исследованию бластомогенной активности фактора рака молочных желез мышей, выделенного из опухолей указанного органа и хранившегося в высушенном состоянии в течение двух лет.

Материал и методы. Исходный материал для настоящего опыта, методика выделения вируса в составе нуклеопротеидной фракции опухолевой ткани и последующее его хранение были разработаны и описаны в нашем предыдущем исследовании (1).

13 II 1952 г., т. е. ровно через два года после того, как вирус был выделен, расфасован в ампулы и запаян, одна из ампул была вскрыта для постановки настоящего опыта (см. табл. 1, опыт 42). Содержимое ампулы было разбавлено физиологическим раствором до 2,7 мл и подкожно введено 27 мышатам СС-57 коричневые (2). Каждая ампула содержала 286 мг нуклеопротеидов (НПД), соответствующих 1075 мг ткани исходной опухоли (1); следовательно, доза введенных каждому мышонку нуклеопротеидов была равна 10,6 мг, соответствующих 40 мг ткани исходной опухоли.

По достижении взрослого состояния подопытные мыши были отсажены от матерей и мечены по определенной системе. В дальнейшем они все время находились с самцами и давали пометы (3). Забивались только те мыши, у которых развивались опухоли; все же остальные мыши жили до их естественной смерти или пали по каким-либо привходящим причинам. Возраст мышей-реципиентов и продолжительность жизни подопытных самок приведены в табл. 1; там же указаны сроки возникновения у них опухолей молочных желез по возрастам.

Полученные результаты и обсуждение. Из 27 инъицированных мышат 26 достигли ракового возраста и жили потом разные сроки (см. таблицу). Ровно через 12 мес. после введения вируса у одной из мышей, которые были инъицированы в возрасте 9 дней, была диагносцирована аденокарцинома молочной железы. Спустя еще один месяц, т. е. через 13 мес. после введения вируса, была диагносцирована опухоль молочной железы у второй мыши, которой вирус был введен в 5-дневном возрасте. В дальнейшем аденокарциномы были диагносцированы еще у двух подопытных самок; они развились через 15 и 16 мес. после введения вируса мышатам соответственно 17- и 15-дневного возраста.

Таким образом, в опыте с нуклеопротеидами после двух лет хранения в высушенном состоянии аденокарциномы молочных желез возникли у 4 мышей, т. е. в 20% случаев. Кроме того, у одной из самок этого опыта был зарегистрирован лейкоз.

Таблица 1

Результаты опытов по испытанию бластомогенной активности фактора рака молочных желез мышей (вируса Биттнера) после длительного хранения в высушенном состоянии

№ опыта	Срок хранения фактора молока*, лет	Число животных разных материнских групп (♀♀)	Доза на голову, мг		Число животных	Возраст мышей в начале опыта, дни	Возраст и длительность жизни мышей-реципиентов в мес.											Число аденокарцином молочных желез	
			ткани	НПД			7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	всего	в %
35	1	20	53	14,3	1	5 и 9	17	17	16	16	16	11	11	10	8	5	4	3	2	—	10	59
						В том числе с возникшими аденокарциномами	—	—	2	1	1	—	—	2	2	—	—	—	2	—	—	—
42	2	27	40	10,6	1	5(3♀); 9(8♀); 15(5♀); 17(11♀)	26	26	26	25	24	20	17	13	12	11	7	6	4	2	4	20
						В том числе с возникшими аденокарциномами	—	—	—	—	—	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—

* В составе нуклеопротеидной фракции (НПД) опухолевой ткани.

Результаты обоих опытов с высушенными нуклеопротеидами убедительно показали, что фактор молока может длительное время находиться в высушенном состоянии без утраты бластомогенной активности. Фактор молока, введенный мышатам после одного года хранения, вызвал опухоли молочных желез в 59% случаев (1). Тот же самый материал, будучи введен мышатам после двух лет хранения в высушенном состоянии, вызвал опухоли молочных желез у 20% подопытных мышей.

Эти данные в первом приближении могут быть истолкованы в том смысле, что активность фактора падает по мере длительности опыта. Однако нам представляется, что для окончательного решения рассматриваемого вопроса одних этих данных недостаточно, в подтверждение чего можно привести следующие факты и соображения.

Во-первых, частота опухолей молочных желез варьирует в очень широких пределах даже в тех опытах, в которых мышам вводится свежевыделенный фактор молока в виде ли экстракта на физиологическом растворе или в составе нуклеопротеидов. Так например, в 12 других наших опытах такого рода (1–7) частота опухолей молочных желез у мышей варьировала от 10 до 100%, а в среднем была равна 34,3%*.

* Вычисленный на основании наших суммарных данных со включением в них результатов обоих опытов с высушенными нуклеопротеидами процент опухолевых мышей оказывается равным 32,4. Указанное значение до накопления дальнейших данных по этому вопросу может рассматриваться как мерило восприимчивости мышей СС-57 к фактору молока.

Во-вторых, доза нуклеопротеидов, введенная мышатам первого из рассматриваемых опытов (14,3 мг), была несколько больше дозы нуклеопротеидов, введенной мышатам второго опыта (10,6 мг). Разница в 3,7 мг (35%) количественно не столь велика, особенно в том случае, если взятые дозы не достигали порогового уровня бластомогенного действия фактора молока. Но если указанные дозы приближались к этому значению, тогда разница между ними в 35% может оказать существенное влияние на частоту опухолеобразования.

В-третьих, некоторое уменьшение частоты возникновения опухолей у мышей, которым были введены нуклеопротеиды после двух лет хранения, могло быть обязано также не вполне удовлетворительному общему состоянию мышей в заключительной стадии опыта, каковое, по нашим наблюдениям, определенно понижает частоту опухолеобразования.

Наконец, для решения рассматриваемого вопроса будут иметь значение опыты с последующими пробами нуклеопротеидов, бластомогенная активность которых будет исследована через гораздо более длительные промежутки времени. Поэтому окончательные выводы о влиянии длительности хранения фактора молока на его бластомогенную активность разумнее отложить до получения результатов этих последующих опытов.

Однако уже сейчас можно сказать, что фактор молока по крайней мере в течение двух лет не утрачивает своих бластомогенных свойств в высушенном состоянии. Сказанное приобретает еще большее значение, если учесть, что в течение двухлетнего периода последовательно сменяются 5 — 10 поколений вида Mus musculus и что в применении к человеку этот отрезок времени будет эквивалентен 100 — 200 годам.

Возникает вопрос, — может ли фактор молока длительно сохраняться в активном состоянии и в естественных условиях, т. е. в биологических нишах обитания мышей? В свете результатов рассматриваемых опытов положительный ответ на поставленный вопрос не кажется нам невозможным. Это допущение становится тем более вероятным, если учесть, что в естественных условиях рассматриваемый вирус едва ли подвергается влиянию более резких деструктивных факторов (температуры, pH среды, иррадиации и т. п.), нежели те, которыми мы воздействуем на него в лабораторных условиях. Следовательно, можно думать, что пути распространения вируса в мышиных популяциях гораздо шире тех, которые были известны до сих пор. Дальнейшее исследование этого вопроса на экспериментальных моделях, максимально приближающихся к условиям естественной циркуляции вируса, представляет значительный теоретический и практический интерес.

Наконец, полученные результаты дают еще одно доказательство вирусной природы фактора, поскольку в настоящее время, кроме вирусов, неизвестны никакие другие неклеточные формы жизни или агенты, которые в условиях, аналогичных описанным в настоящих опытах, сохраняли бы способность к саморазмножению и свои биологические (бластомогенные) свойства в течение столь длительного времени. Поэтому в настоящее время есть все основания признать фактор рака молочных желез мышей за вирус, который с полным основанием может называться вирусом Биттнера.

Поступило
29 XI 1954

Институт нормальной и патологической морфологии
Академии медицинских наук СССР

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] Н. Н. Медведев, Медичний журнал, 24, 3 (1954). [2] Н. Н. Медведев, Бюлл. ЭБиМ, 24, 1 (1947). [3] Н. Н. Медведев, Л. М. Шабад, ДАН, 58, № 6 (1947). [4] Н. Н. Медведев, Бюлл. ЭБиМ, 28, 10 (1949). [5] Н. Н. Медведев, А. П. Суткова, Ф. И. Лейкина, ЖМЭИ, 7 (1951). [6] Н. Н. Медведев, Бюлл. ЭБиМ, 31, 3 (1951). [7] Н. Н. Медведев, ДАН, 83, № 6 (1952); 87, № 3 (1952); 87, № 4 (1952).