

вестные и пока еще не известные профессиональные канцерогены, воздействию которых подвергаются индивидуумы данной группы, являются одной из причин указанных демографических колебаний в частоте рака. Эти наблюдения показывают, что отсутствие защиты от профессиональных канцерогенов является причиной гораздо большего числа случаев рака всех типов, чем это следовало из ранее опубликованных работ».

Совершенно очевидно, что роль так называемых промышленных blastomогенных факторов выходит далеко за пределы профессиональных опухолевых заболеваний. В самом деле, длительный контакт, хотя бы и прерывистый, с субпороговыми дозами канцерогенных веществ, как показывают обширные наблюдения, может быть причиной учащения и «омоложения» опухолевых заболеваний. Т. Ф. Манкусо (США) привел в докладе 20-летние наблюдения за рабочими двух резиновых компаний в сравнении с аналогичными наблюдениями за населением, проживающим далеко за пределами фабричных районов. Сравнение коэффициентов смертности от рака и опухолей мозга обнаружило, что у рабочих резиновой промышленности он равен 11, у рабочих, не занятых в резиновом производстве, — 7,0. Аналогичное сравнение населенных пунктов, расположенных в самом районе предприятий резиновой промышленности и за его пределами, дало соответственно цифры 11,3 и 5,2. Увеличение смертности среди рабочих резиновой промышленности встречается в более молодой возрастной группе. Интересная деталь — среди рабочих резиновой промышленности особенно выделялась повышенная заболеваемость опухолями центральной нервной системы.

Нельзя категорически утверждать, что химические канцерогены в окружающей среде являются непосредственной причиной раковых заболеваний во всех случаях. Наиболее ярко их каузальная роль, конечно, выступает в случаях профессиональной онкопатологии. В настоящее время очень существенно выделить другую сторону весьма вероятного действия специфических blastomогенов на организм в условиях субпорогового раздражения. Как показывают многочисленные факты из экспериментального изучения рака, присоединение к субпороговому специфическому действию какого-либо неспецифического раздражения, например, хронического воспаления, паразитарного поражения, облучения и т. п., может вызвать превращение скрытого опухолевого процесса в явный и активный, способствует его проявлению в более молодом возрасте, течение опухолевой болезни приобретает неблагоприятный характер. В настоящее время более чем когда-либо становится ясным соучастие в спонтанном канцерогенезе про- и коканцерогенных факторов.

Может быть, в этом же плане следует рассмотреть поднятый вновь на конгрессе вопрос о старческом канцерогенезе. Давно уже наблюдаемое увеличение частоты заболеваний злокачественными опухолями в первую очередь относится к поздним возрастным группам людей, примерно начиная с сорока лет. С этого возраста частота раковых заболеваний возрастает в геометрической прогрессии и к 60 годам не только не падает, а напротив, еще резче возрастает, по меньшей мере до 80 лет. Старое представление, что раковым возрастом являются годы от 40 до 55 лет, очевидно, несостоятельно и должно уступить новому взгляду: возраст от 55 до 80 лет наиболее поражаем раковой болезнью.

Так как сами старческие изменения в организме наступают автоматически и спонтанно, то есть, другими словами, для их возникновения нет необходимости в каком-либо «геронтогене», то и старческий канцерогенез — это спонтанный процесс. Он — следствие многочисленных влияний на клетки в течение жизни самых разнообразных раздражителей. И итальянский ученый К. Сиртори отнес в своем докладе фактор старения к причинам возникновения опухолей наряду с химическими, физическими, вирусными и другими blastomогенными факторами.

В заключение отметим, что на конгрессе значительное внимание было уделено гормонам как факторам канцерогенеза. Наиболее интересные и новые факты были представлены о возможной blastomогенной активности гипофизарных гормонов, именно тиреотропного, адрено- и гонадотропных гормонов. В докладах проф. Р. Е. Кавецкого (Киев), А. Лакассаня (Франция), М. А. Уколовой с сотрудниками (Ростов-на-Дону), А. А. Липшитца (Чили) и других был сообщен огромный фактический материал об обязательном участии в патогенезе опухолевого процесса диэнцефально-гипофизарной системы. Дело идет о выявленных различных функциональных состояниях гипоталамуса: при слабом раздражении гипоталамус может своим воздействием задержать развитие опухолей, вплоть до их исчезновения, при перераздражении наоборот, наступает активация опухолевого процесса.

Н. П. Зеленкова. Биология раковой клетки

Вопросы биологии раковой клетки затрагивались в той или иной степени почти в каждом из докладов теоретических секций конгресса. На трех специальных секционных заседаниях было заслушано 42 доклада и, кроме того, была проведена дискуссия на эту тему под руководством известного цитолога Касперсона (Швеция). Основной задачей большинства изложенных работ были поиски специфичности рако-

вых клеток, отличия их от нормальных аналогов как в области морфологии, так и в физиологии. Разнообразны методы исследования: широко представлены цитохимическое направление, ауторадиография, культура тканей вне организма, электронная и флюоресцентная микроскопия, использовались также методы электрофизиологии. Все доклады были прекрасно оснащены демонстративным материалом.

В настоящее время и у нас, и за границей от целого ряда опухолей получены клеточные штаммы, которые способны развиваться в культуре вне организма. Они используются для экспериментальных исследований и для диагностики. Таким образом, например, изучались полипы толстой и прямой кишки, и было показано отличие характера их роста от рака кишки, а также многие другие опухоли (лаборатория Тимофеевского, СССР; Купер и Гольдлинг, США). При культивировании неигментной меланомы (Пономарева и Балашова, СССР) удалось добиться дифференцировки клеток и образования меланина. Фьелде (Швеция) в течение 10 лет культивировал три штамма человеческих опухолей, поддерживая культуру в «дремлющем» состоянии или вызывая интенсивный рост. Показана возможность изменения нормальных эмбриональных клеток человеческого плода в сторону злокачественных при длительном культивировании (Пан Ен-чен, Хо-Шен и др., КНР). Вассерман (Румыния) нашел морфологические признаки злокачественности в экспериментальных аутогранулоцитах. Люстиг и Де-Маррей (Аргентина) показали, что при совместном культивировании опухоли мышцы и бластомеры куриного эмбриона с первичным организатором последний препятствовал инфильтрации бластомеры опухолевыми клетками и вызывал изменение опухолевой ткани — дифференцировку ее с образованием железистых структур.

Ряд работ был посвящен изучению кариотипа опухолей. Погосьянц и сотрудники (СССР) показали, что различным штаммам опухолей можно дать свою хромосомную характеристику. Отклонения от нормального кариотипа заключаются как в изменении плоидности, так и появлении необычных хромосом. На дискуссии специальный доклад Леван (Швеция) был посвящен значению хромосомной изменчивости раковых клеток. В нормальных клетках изменчивость хромосомного комплекса не вызывает необратимых изменений, так как жизнеспособность таких клеток снижается. У раковых клеток хромосомные отклонения ведут к новым клеточным линиям — при раке селективно развивается цитогенетически гетерогенная популяция клеток. В то же время указано, что на ранних стадиях развития, например вирусных опухолей, существенные изменения хромосомного набора не обязательны для малигнизации.

Представил большой интерес материал, доложенный Касперсоном и соавторами (Швеция, США), полученный на культурах клеточных популяций нормальных и опухолевых клеток. Благодаря применению биофизической техники производился быстрый и детальный цитохимический анализ крупных клеточных популяций. Оказалось, что популяции опухолевых клеток характеризуются изменчивостью в отношении содержания в клетках РНК, белка и ДНК, а также РНК и белка в ядрышках. Помимо этих истинных различий, отдельные клетки показали особенности и в своем поведении — при воздействии на популяцию ряда ингибиторов роста у клеток по-разному менялась способность к синтезу ДНК, к синтезу РНК и другие параметры. Изменчивость химических параметров обнаруживалась часто уже на самых ранних стадиях образования опухоли, и эту особенность можно использовать для диагностики. Касперсон считает, что основное значение в процессе малигнизации принадлежит рибосомальной РНК, которая определяет специфику синтеза белка. Нарушенный синтез цитоплазматических белков — в этом главное отличие раковых клеток. Интересно сопоставить этот взгляд с выводом проф. Хэддоу (Англия), сделанным им на лекции о канцерогенезе, о том, что канцерогены действуют в первую очередь на связь между нуклеиновой кислотой и белком.

Данные электронно-микроскопического исследования (Поттер — США, Ченцов — СССР и др.) показали ряд тончайших деталей строения раковых клеток. Обнаружены в большом количестве рибосомы, измененные митохондрии. Однако на вопрос, насколько специфичны эти структуры для опухолевой клетки, Поттер ответил, что полностью провести сравнение между опухолевыми, эмбриональными и нормальными клетками нельзя, так как их мы плохо знаем. Ченцов наблюдал субмикроскопически сходство фиброаденомы с тканью молочной железы и атипизм карциномы.

Доклады о работах с использованием флюоресцентной микроскопии и цитохимии для диагностики и выяснения специфичных черт опухолевых клеток сделал Мейсель с сотрудниками (СССР), Фон-Берталланфи (Канада), Розанова, Брумберг и др. (СССР). Удалось выявить ряд особенностей в структуре и функции клеток. Характерен сдвиг в электрическом заряде клеточных мембран, в фосфорном, особенно нуклеиновом, и углеводно-липидном обмене опухолевых клеток. Структурные изменения в нуклеопротеидах сопровождаются изменением в интенсивности и спектрах флюоресценции. Диагностическая сторона метода основана на ярком свечении цитоплазмы раковых клеток после окраски акридиновым оранжевым ярко-красным цветом, что связано с присутствием большого количества РНК в цитоплазме. Этот метод входит в практику онкологии у нас и за рубежом и соперничает по своей простоте с общепринятому ранее (окраска по Папаниколау). Причина сильной флюоресценции

цитоплазмы раковых клеток, возможно, лежит в изменении интенсивности белкового синтеза, появлении специфических белков.

Очень важно для познания биологии раковой клетки исследование цитологии и биохимии митоза. На конгрессе заслушан доклад Руш с соавторами (США), изучавших этот вопрос на плазмодии миксомицетов, обладающем синхронными делениями. Исследовалось изменение в содержании нуклеиновых кислот на протяжении митоза и в интерфазе. Существенным моментом митоза являются удвоение, редупликация хромосом, удвоение количества ДНК — основного генетического материала клетки. Последнее, оказывается, происходит еще в интерфазе и заканчивается за несколько часов до очередного митоза; РНК синтезируется в клетках непрерывно. Таким образом, синтез ДНК является одним из пусковых механизмов митоза. Шапот (СССР) в лекции о биохимии рака привел данные о том, что наиболее чувствительным к облучению является период, предшествующий синтезу ДНК, когда синтезируются ферменты, ответственные за синтез ДНК. Особенностью опухолевых клеток является большая устойчивость этого периода — даже большие дозы облучения, примененные в это время, не задерживают митоз, в отличие от реакции нормальных клеток.

Интересно еще упомянуть о микроэлектрофизиологических исследованиях опухолевой ткани (Латманизова и др., СССР). Раковые клетки имеют более низкие величины клеточных потенциалов. Отличается их реактивность. Основная форма реакции — также двухфазный характер изменения поляризационных свойств, но у раковой клетки имеется тенденция реагировать на внешние воздействия лишь первой фазой сдвигов — стойкой гиперполяризацией. Эта особенность реакции наряду с высокой и срочной обратимостью наблюдаемых сдвигов указывает на меньшую реактивность и одновременно на большую адаптационную способность малигнизированной клетки. Авторы ставят вопрос о подчинении физиологических основ злокачественного опухолевого роста закономерностям парабитического процесса.

О. В. Мессина. Биохимия и иммунология рака

Из значительного числа работ, представленных на пяти заседаниях биохимической секции конгресса, наибольший интерес представляют многочисленные исследования роли и обмена нуклеиновых кислот в росте опухоли — ДНК, которая, по современным представлениям, является носителем наследственной информации, генетического кода, и РНК, передающей эту информацию белку и принимающей непосредственное участие в его синтезе. Многие канцерогены имеют точкой приложения именно нуклеиновые кислоты, например, нитросоединения, вызывающие алкилирование азотистых оснований (Мэйджи, США), канцерогенные углеводороды, препятствующие синтезу ДНК (Ритчи, Канада).

В опухолях вирусной этиологии действующим началом, ответственным за малигнизацию клетки, также являются нуклеиновые кислоты. Ито (США) индуцировал папиллому Шоупа кроликам введением ДНК, выделенной из вируса-возбудителя, доказав таким образом инфекционность нуклеиновых кислот.

Относительно локализации этих изменений существуют две основные точки зрения:

1. Изменения локализованы в ДНК, откуда они передаются в систему РНК — белок. Эта точка зрения поддерживается исследованиями лаборатории М. И. Беляевой (Казань, КГУ), использовавшей оригинальный метод доказательства с помощью наиболее чувствительных индикаторов — микроорганизмов. Ею выделены штаммы микробов, обладающие способностью расщеплять ДНК опухолей в большей степени, чем ДНК из нормальных тканей, что перспективно в плане создания противоопухолевого препарата — фермента из этих микроорганизмов.

Различиям в структуре ДНК посвящен доклад Шапота (СССР) о том, что ДНК в опухолевых клетках присутствует в виде метаболически более активной одноцепочечной макромолекулы (в норме это двухтяжевая спираль).

О большей активности аденин-тиминовой фракции ДНК опухолей свидетельствуют данные Работты (США).

Количественное изменение нуклеиновых кислот в клетках опухоли — явление общеизвестное. Де (Индия) подтвердил его чрезвычайно тонкими экспериментами, в которых количество нуклеиновых кислот дано в пересчете на одну клетку.

2. Вторая точка зрения сводится к тому, что изменения лежат не в основной кодирующей системе (ДНК), а где-то на путях перехода информации, то есть в РНК; эта точка зрения поддерживается в основном работами американских авторов. Так, Вейсбергеру (США) удалось при помощи РНК, выделенной из костного мозга людей с серповидной анемией, получить синтез ненормального гемоглобина в мегалобластах здорового костного мозга.

Оживленную дискуссию вызвали работы Нью (США), Гриффина и О'Нила (США). Первому автору удалось получить опухолеподобный рост в хорионаллантоисе куриного эмбриона введением РНК из крысиной гепатомы Новикова, а также синтез специфического белка, свойственного ткани, из которой выделена РНК.

Гриффин же получил обратную трансформацию — клетки опухоли, инкубированные с РНК, выделенной из нормальной печени, теряли способность к опухолевому