

Н. А. МАТИЕНКО

**КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РОСТА СПОНТАННЫХ
ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У МЫШЕЙ ВЫСОКОРАКОВОЙ
ЛИНИИ СЗН/He**

(Представлено академиком Г. М. Франком 3 IV 1972)

Ранее нами было показано, что препараты гомологичной и гетерологичной РНК, полученные фенольным методом, обладают тормозящим влиянием на рост спонтанных опухолей молочных желез у мышей высококорактовых линий А и СЗН/He (¹⁻³). Противоопухолевая активность препаратов оценивалась в процентах торможения роста опухолей. Этот показатель, являясь функцией времени, недостаточно полно характеризует противоопухолевые свойства, при этом из рассмотрения выпадает сам процесс развития опухоли и влияния на него исследуемого препарата.

Преимущества кинетического метода состоят в том, что с помощью определенных кинетических уравнений можно описать развитие опухолевого процесса и, пользуясь различиями в параметрах этих уравнений, количественно описать активность изучаемого препарата.

Для сравнительного изучения противоопухолевой активности препарата РНК из тканей мышей низкорактовой линии С57В1/6J (РНК-В1) и препарата РНК из печени крупного рогатого скота (РНК-L) применен кинетический метод, разработанный Н. М. Эмануэлем с сотрудниками (⁴⁻⁸) в сочетании с регрессионным анализом экспериментальных данных (⁹). Нами были проведены следующие необходимые для регрессионного анализа условия: 1) условие стохастической независимости весов опухолей; 2) условие нормальности распределения весов опухолей в каждый момент времени; 3) условие независимости дисперсии распределения весов опухолей, 4) критерий прямолинейности.

Для получения экспериментальных точек через определенные промежутки времени забивали группу мышей (5—10 животных), взвешивали опухоли. Полученные данные наносили на сеть координат, где по оси абсцисс откладывали время в днях (t), а по оси ординат — вес опухолей в граммах (g).

Спрямление экспериментальных данных в полулогарифмических ($\lg(A/g - 1) - t$) и логарифмических ($\lg g - \lg t$) осях показало, что кинетические закономерности роста спонтанных опухолей молочных желез у мышей высококорактовой линии СЗН/He могут быть описаны логисти-

Т а б л и ц а 1

Значения коэффициентов a и b с квадратичными ошибками для логистических и степенных функций

	Логистическая зависимость				Степенная зависимость			
	$a \pm S_a$	P	$b \pm S_b$	P	$a \pm S_a$	P	$b \pm S_b$	P
Контроль	1,5305 ± 0,262	—	-0,01212 ± 0,003	—	0,02093 ± 0,0014	—	1,35 ± 0,0761	—
РНК-L	1,2090 ± 0,180	<0,95	-0,0155 ± 0,0025	>0,99	0,0332 ± 0,003	<0,95	0,9523 ± 0,141	>0,99
РНК-В1	1,1606 ± 0,169	<0,95	0,00863 ± 0,004	>0,99	0,744 ± 0,1285	<0,95	0,4392 ± 0,0975	>0,99

ческой и степенной функциями. Логистическая функция записывается уравнением Ферхюльста ⁽¹⁰⁾

$$g = A / (1 + 10^{a-bt}) + c,$$

где g — вес опухоли, t — время, A — верхняя асимптота, c — нижняя асимптота (при $t=0$ $c=0$), a и b — константы, определяющие наклон изгиб и точку перегиба логистической кривой. Степенная зависимость за-

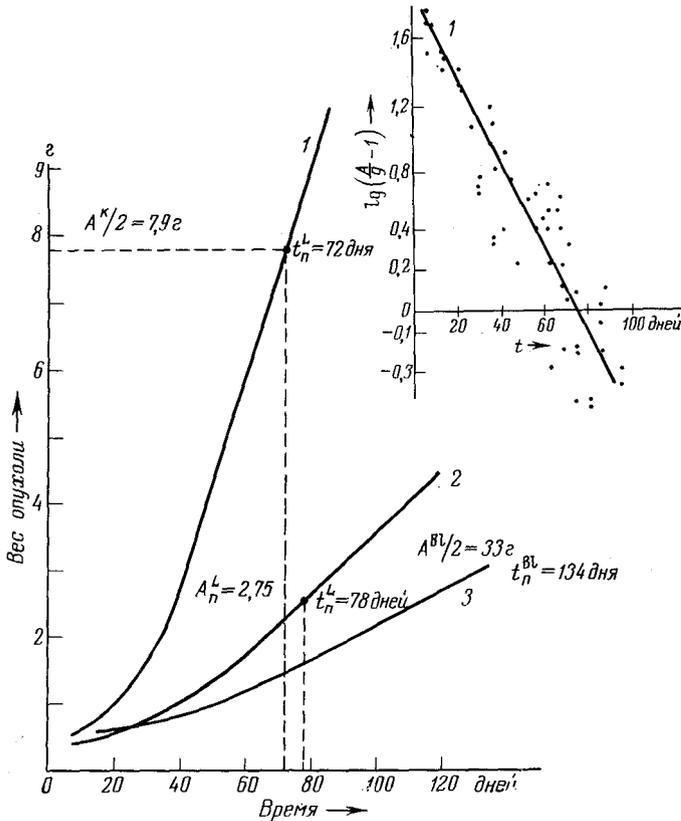


Рис. 1. Логистические кривые роста спонтанных опухолей молочных желез у мышей линии СЗН/Не.

$$1 - \text{контроль}, g^k = \frac{15,8}{1 + 10^{1,5305 - 0,02121t}};$$

$$2 - \text{PHK-L}, g^L = \frac{5,51}{1 + 10^{1,2091 - 0,01551t}};$$

$$3 - \text{PHK-VI}, g^{VI} = \frac{6,61}{1 + 10^{1,607 - 0,00863t}};$$

писывается уравнением $g = at^b$, где g — вес опухоли, a — отрезок, отсекаемый прямой $\lg g = \lg a + b \lg t$ на оси ординат, b — тангенс угла ее наклона. Константы a и b вычислены методом наименьших квадратов ⁽¹⁰⁾. Для определения достоверности различий между контролем и опытом по коэффициентам a и b были вычислены их квадратичные ошибки ⁽¹¹⁾ и затем статистические различия проанализированы по критерию Стьюдента (табл. 1). Как видно из таблицы, по коэффициенту b , характеризующему относительную скорость роста опухолей, опытные кинетические кривые достоверно отличаются от контрольных. На рис. 1 представлены логистические кривые и уравнения, описывающие рост опухолей в контроле и под

влиянием препаратов РНК, степенные кривые и их уравнения даны на рис. 2.

Расчет количественной характеристики противоопухолевой активности изучаемых препаратов производился по критерию χ , предложенному Н. М. Эмануэлем с соавторами⁽⁸⁾ для экспоненциального роста опухолей. Но так как до точки перегиба (рис. 1) логистические кривые близки к экспонентам, расчет коэффициента торможения по этому критерию оказывается корректным. Коэффициент χ для препарата РНК-В1 равен 2,3, а для препарата РНК-Л 1,6, т. е. опухоли у подопытных животных росли в 1,6—2,3 раза медленнее, чем у интактных.

Таким образом, кинетическое изучение противоопухолевого действия препаратов РНК показало, что под влиянием изучаемых препаратов характер роста опухолей не изменяется, как и для интактных мышей; последний может быть описан степенной и логистической функциями. Относительная скорость роста опухолей, отражаемая коэффициентом b , под влиянием препаратов РНК достоверно снижена. Отмечена несколько большая активность препарата РНК-В1 по сравнению с препаратом РНК-Л, однако эта разница статистически недостоверна.

Автор признателен Б. Г. Матиенко и В. Н. Ерохину за помощь при выполнении этой работы.

Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Академии наук СССР
Новосибирск

Поступило
21 III 1972

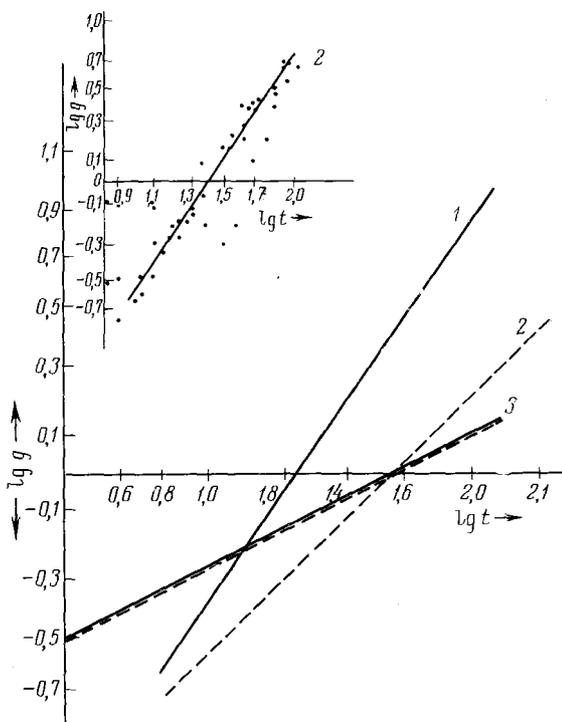


Рис. 2. Описание кинетических закономерностей роста спонтанных опухолей молочных желез степенной функцией. 1 — контроль, $\lg g = 1,6779 + 1,35 \lg t$; 2 — РНК-Л, $\lg g = -1,4784 + 0,9523 \lg t$; 3 — РНК-В1, $\lg g = -0,7609 + 0,4392 \lg t$

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Д. К. Беляев, Р. П. Мартынова и др., ДАН, 169, № 3, 728 (1969).
- ² Н. А. Матиенко, Г. М. Ропичевская и др., Изв. СО АН СССР, сер. биол., в. 1, № 5, 102 (1970).
- ³ Н. А. Матиенко, Г. М. Ропичевская и др., Патол. физиол. и эксп. терап., № 1, 45 (1970).
- ⁴ Н. М. Эмануэль, Тр. III Всесоюз. конфер. онкологов, М., 1965.
- ⁵ Н. М. Эмануэль, В сборн. Актуальные вопросы совр. онкологии, № 1, 1968.
- ⁶ Н. М. Эмануэль, Е. П. Богословская и др., Изв. АН СССР, № 5, 752 (1969).
- ⁷ Н. М. Эмануэль, Л. М. Дронова и др., Изв. АН СССР, сер. хим., 1968, 181.
- ⁸ Н. М. Эмануэль, Н. П. Коновалова, Л. М. Дронова, ДАН, 143, № 3, 737 (1962).
- ⁹ Н. Бейли, Статистические методы в биологии, ИЛ, 1962.
- ¹⁰ Н. Н. Плохинский, Биометрия, Новосибирск, 1963.
- ¹¹ В. Ю. Урбах, Математическая статистика для биологов и медиков, Изд. АН СССР, 1963.