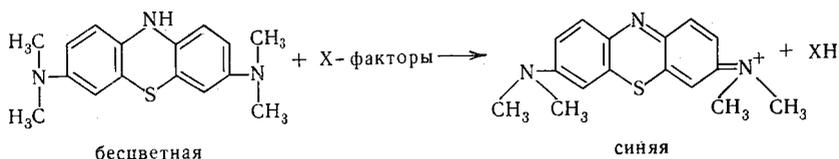


Т. Н. ЕВРЕЙНОВА, М. Е. СТРУВЕ

**ПРИРОДА ЦИТОДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ГЛМ-РЕАКЦИИ,
ПОЗВОЛЯЮЩЕЙ ОТЛИЧАТЬ КЛЕТКИ НОРМАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ
ОТ КЛЕТОК ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

(Представлено академиком А. И. Опариным 28 VII 1971)

Цитодиагностическая ГЛМ-реакция, разработанная Г. И. Роскиным и М. Е. Струве (¹⁻⁶), дает возможность не только отличать клетки злокачественных опухолей от клеток нормальных тканей взрослых животных и человека на срезах, но и обнаруживать изолированные раковые клетки в пунктатах, промывных водах желудка, смывах с бронхов и т. д. (^{1, 3, 8}), а также диагностировать предраковые состояния тканей и органов (^{1, 7, 10}). Сущность ГЛМ (гипосульфит — лейкобаза — метиленовая синь)-реакции состоит в том, что ядра клеток нормальных тканей взрослых животных и человека окрашиваются этим реактивом в синий цвет. В этом случае ГЛМ-реакция считается положительной. Ядра злокачественных клеток не обладают этой способностью, т. е. не окрашиваются, и ГЛМ-реакция в них отрицательная. На рис. 1 представлены ткани, обработанные ГЛМ-реактивом и дополнительно кислым фуксином (⁴). Окисление метиленовой сини ГЛМ-реактива идет согласно уравнению:



Вопрос о химической природе факторов, обуславливающих положительную ГЛМ-реакцию и отсутствующих при отрицательной ГЛМ-реакции, оставался открытым. Большинство исследователей предполагали, что такими факторами являлись нуклеиновые кислоты и белки (^{5, 9}). Однако достаточно убедительные доказательства отсутствовали.

Цель предлагаемого сообщения состоит в том, чтобы подойти к выяснению химической природы этих факторов и в первую очередь установить, являются ли они высоко- или низкомолекулярными соединениями.

Объектами исследования служили нормальные ткани человека — легкие, почки, печень, тонкая кишка, скелетная мускулатура, молочная железа, а также раковые ткани легкого, желудка, молочной железы и саркома мягких тканей. Кроме того, были использованы печень, почки, легкие, сердце, селезенка, кора головного мозга, спинной мозг, тонкая кишка и поперечно-полосатая мускулатура беспородных белых мышей и мышей линии С57. Для сравнения с клетками нормальных тканей в этом случае были взяты перевивные гепатомы 22 мышей. Отделение низкомолекулярных соединений от высокомолекулярных вели с помощью диализа. Для этого кусочки тканей от 0,6 до 5 г гомогенизировали на холоду при +4° и при комнатной температуре со стеклянными баллотини (англий-

ской фирмы Jencons instruments LTD) или с карцевым песком. Затем гомогенат помещали в диализационный мешочек (английской фирмы НМС), добавляли 8 мл дистиллированной воды или физиологического раствора. Диализ проводили дистиллированной водой или физиологическим раствором. Диализаты меняли через час. Контролем на присутствие факторов в гомогенате, находящихся в мешочке и диализате, служила ГЛМ-реакция.

Таблица 1

Скорость выхода низкомолекулярных соединений из ядер клеток нормальных тканей человека и животных

Продолжительность диализа	Человек			Мышь
	почки	легкие	тонкая кишка	почки
0	Положительная реакция	Положительная реакция	Положительная реакция	Положительная реакция
30 мин.	Значительное ослабление	Значительное ослабление	Значительное ослабление	Сильное ослабление
1 час	Сильное ослабление	Сильное ослабление	Сильное ослабление	Отрицательная реакция
2 »	То же	То же	Отрицательная реакция	То же
3 »	» »	» »	То же	» »
4 »	» »	» »	» »	» »
6 »	Отрицательная реакция	Отрицательная реакция	» »	» »

В табл. 1 в качестве примера приведены результаты диализа дистиллированной водой тканей гомогенатов человека и мыши. Из данных таблицы следует, что скорость исчезновения положительной ГЛМ-реакции в ядрах гомогената и выхода факторов из ядер в диализат зависит от 1) рода ткани (например, в почках и легких человека факторы сохраняются дольше по сравнению с тканью тонкой кишки), 2) от объекта (например, из тканей почки человека фактор выходит в 4 раза медленнее, чем из тканей почки мыши). Кроме того, выход этих соединений X значительно замедляется, если вместо дистиллированной воды брать физиологический раствор.

Таким образом, во всех случаях факторы, дающие ГЛМ-положительную реакцию, выходили в диализат. Диализаты из гомогенатов злокачественных тканей давали отрицательную ГЛМ-реакцию. В диализате могут находиться только низкомолекулярные соединения, высокомолекулярные остаются в мешочках. Обработку диализатов вели следующим путем: сгущали до 5—10 мл с помощью лиофилизации при замораживании или испаряли воду на пленочном испарителе или под вентилятором. Сгущенные растворы использовали для минерализации (озоления органических соединений) и для очистки от примесей. После минерализации ГЛМ-реакция была отрицательной. Очистку вели методом электрофореза на бумаге, а затем полосы, дающие положительную ГЛМ-реакцию, вырезали и из них элюировали соединения X. В элюатах определяли абсорбционные спектры в видимой и ультрафиолетовой областях. Для анализов спектров было получено свыше 200 электрофореграмм. Детали метода описаны в работе (2). Результаты анализа показали, что факторы X относятся к низкомолекулярным органическим соединениям, имеющим абсорбционные максимумы в длинах волн 240, 270—280, 320—325 и 420 м μ . Скорее всего, эти органические соединения относятся к хиноидному или перекис-

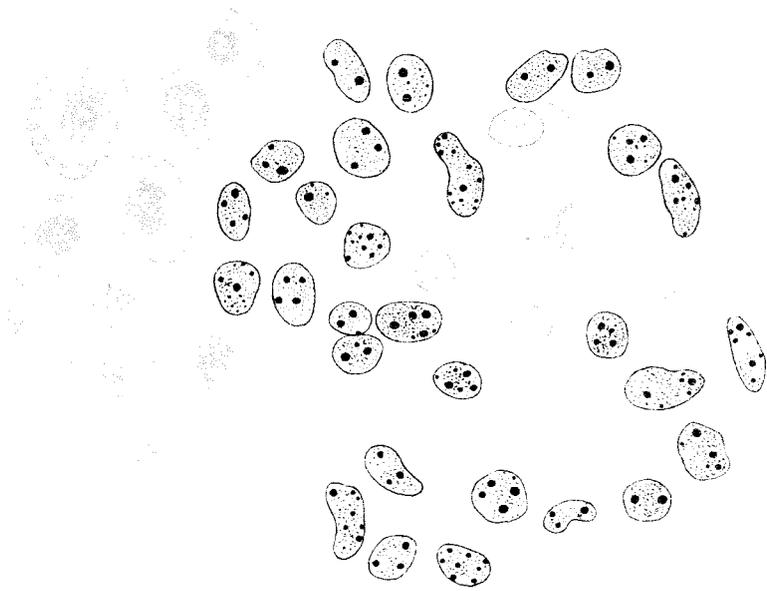


Рис. 1. ГИМ-реакция в клетках нормальной ткани почки мыши (синие)
и в раковых клетках карциномы Эрлиха мышей (розовые)

ному типу. Однако для расшифровки природы этих соединений требуются дополнительные данные.

Авторы приносят глубокую благодарность акад. А. И. Опарину и акад. С. Е. Северину за советы, а также Н. С. Ковалевой за помощь при выполнении экспериментов.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
8 VII 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. А. Васильева, Тр. Инст. эксп. мед. АН ЛатвССР, **3**, 61, 64, 68 (1953).
² Т. Н. Еврепнова, М. Е. Струве, Авт. свид. № 343152, 1971. ³ М. И. Лосева, Тр. Новосибирск. гос. мед. инст. Вопр. теоретич. и клинич. мед., кн. 2, 1959, стр. 33, 210. ⁴ Г. И. Роскин, М. Е. Струве, Бюлл. эксп. биол. и мед., **20**, 7, 11 (1946). ⁵ Г. И. Роскин, М. Е. Струве, Научн. докл. высш. школы, Биологич. науки, **3**, 35 (1958). ⁶ Г. И. Роскин, М. Е. Струве, Вопр. онкол., **5**, 2, 167 (1959). ⁷ М. Е. Струве, Вопр. онкол., **14**, 5, 52 (1968). ⁸ А. В. Хохлов, Е. Ф. Опалева, Лаб. дело, № 2, 10 (1961). ⁹ Я. Г. Эренпрейс, Цитохимия нуклеопротеидов нормальных опухолевых клеток, Докторская диссертация, М., 1967.
¹⁰ С. Papilian-Todorutiu et al., Arch. f. Geschwulstforsch., **25**, 3, 209 (1965).