

В. З. ЛАНКИН

ДИНАМИКА ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ В КЛЕТКАХ РАСТУЩЕЙ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА

(Представлено академиком Н. М. Эмануэлем 23 I 1973)

Несмотря на то что изучение липидного состава опухолей неоднократно привлекало внимание исследователей (¹⁻³), работ, в которых проведено одновременное определение основных классов липидов опухоли, опубликовано сравнительно немного (⁴⁻⁸). Кроме того, в доступной литературе мы не смогли найти сообщений, посвященных исследованию динамики фракционного состава липидов опухоли в процессе ее развития. Исходя из гипотезы о мобилизации липидов «хозяина» при злокачественном росте и важной роли высших жирных кислот в питании опухоли (^{9, 10}), нам представлялось интересным изучить изменение содержания основных классов липидов (фосфатидов, триглицеридов, холестерина и его эфиров, неэстерифицированных жирных кислот) в клетках растущей асцитной карциномы Эрлиха.

Асцитную карциному Эрлиха на 7 день ее развития трансплантировали внутрибрюшинно (по 6 млн клеток) беспородным белым мышам (самцы, 18—19,5 г), содержащимся на стандартном виварном рационе без дотации жиров. Ежедневно в одно и то же время натошак забивали группы

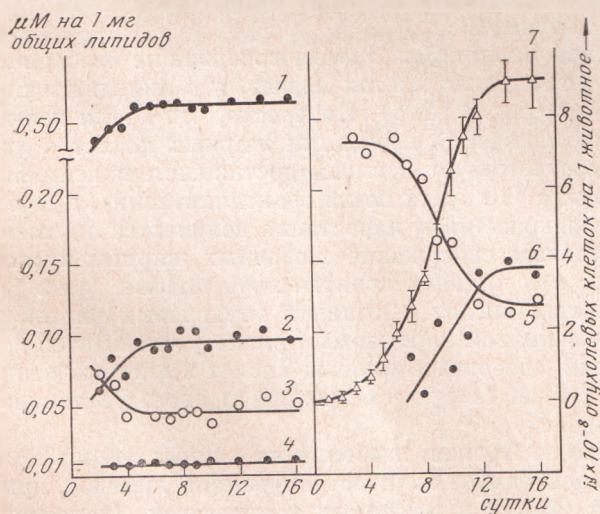


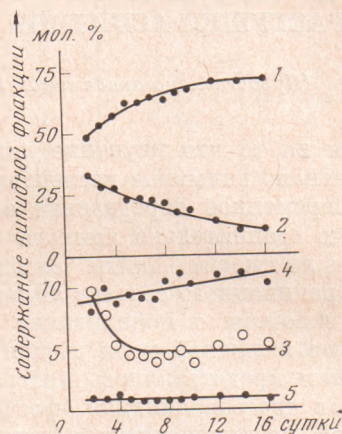
Рис. 1. Изменение фракционного состава липидов развивающейся асцитной опухоли Эрлиха. В опухолевых клетках: фосфолипиды (1), свободный холестерин (2), триглицериды (3), эфиры холестерина (4), свободные жирные кислоты (5), свободные жирные кислоты в асцитической плазме (6), кривая роста опухоли (7)

опытных животных по 15—20 шт. и липиды экстрагировали смесью хлороформ — метанол (2:1) по несколько измененному методу Фолча (¹¹). Содержание фосфолипидов в экстрактах определяли по липидному фосфору. Неэстерифицированные жирные кислоты анализировали при помощи специфичного колориметрического ультрамикрометода Новака (¹²). Содержание свободного и эстерифицированного холестерина после выделения соответствующей фракции методом препаративной тонкослойной хроматографии на силикагеле (¹³) определяли при помощи реакции

Либермана — Бурхарда. Триглицериды, элюированные с тонкослойных хроматограмм, количественно анализировали методом инфракрасной спектроскопии (¹⁴).

Содержание фосфолипидов, триглицеридов и холестерина в липидах клеток асцитного рака Эрлиха изменяется преимущественно на ранних стадиях роста опухоли, тогда как, начиная с 5-х суток после трансплантации концентрация фосфолипидов, триглицеридов и холестериновых фракций в липидах опухоли остается практически постоянной до гибели животных (рис. 1, 1—4).

Рис. 2. Изменение молярной доли отдельных фракций липидов в клетках развивающейся асцитной карциномы Эрлиха. 1 — фосфолипиды, 2 — свободные жирные кислоты, 3 — триглицериды, 4 — свободный холестерин, 5 — эфиры холестерина



Если учесть, что трансплантация опухоли осуществляется на 7 сутки ее развития, когда опухолевые клетки содержат определенное количество фосфолипидов, триглицеридов и холестерина (рис. 1), можно предположить, что концентрация фосфолипидов и свободного холестерина в липидах растущей опухоли изменяется, проходя через минимум, а концентрация триглицеридов — через максимум.

В процессе роста асцитной карциномы Эрлиха содержание свободных жирных кислот в липидах опухолевых клеток падает, а в липидах асцитической плазмы — возрастает (рис. 1, 5, 6). Интересно, что время достижения максимальной скорости падения свободных жирных кислот в липидах опухолевых клеток соответствует времени достижения максимальной скорости роста рака Эрлиха (10 сутки после трансплантации), причем на терминальной стадии, с прекращением нарастания количества опухолевых клеток, перестает изменяться содержание свободных жирных кислот как в липидах опухоли, так и в липидах асцитической плазмы (рис. 1). Содержание свободных жирных кислот в липидах опухолевых клеток в период с 3 по 4 сутки роста асцитной карциномы Эрлиха уменьшается более чем вдвое, а концентрация свободных жирных кислот в липидах асцитической плазмы в период с 7 по 14 сутки опухолевого роста увеличивается более чем в 2,5 раза (рис. 1).

Клетки асцитной карциномы Эрлиха, особенно на ранних этапах развития опухоли, содержат значительное количество фракций липидов, присутствующих в нормальных тканях в минорных количествах (вероятно, моно- и диглицериды). Это предположение, основанное на сравнении результатов нашего исследования жирнокислотного (¹¹) и фракционного состава липидов опухоли Эрлиха, находится в хорошем соответствии с данными по обнаружению высокого уровня моноглицеридов (¹⁵) и других минорных компонентов липидов (¹⁶) в различных экспериментальных опухолях.

В процессе развития асцитного рака Эрлиха значительно изменяется и молярная доля отдельных классов липидов (рис. 2). Так, процентное

содержание фосфолипидов в липидах опухоли за время со 2-х до 16-х суток ее развития возрастает приблизительно в 1,5 раза, процентное содержание свободных жирных кислот и триглицеридов падает приблизительно в 3 раза и 2 раза соответственно, а процентное содержание свободного и эстерифицированного холестерина практически не меняется в процессе роста опухоли (рис. 2). Обращает на себя внимание тот факт, что опухоль Эрлиха на всем протяжении своего развития содержит весьма высокую концентрацию свободных жирных кислот и весьма низкую для большинства животных тканей концентрацию триглицеридов (рис. 2).

Приведенные данные хорошо согласуются с гипотезой о мобилизации липидов организма-хозяина для питания развивающейся опухоли (⁹, ¹⁰). Действительно, изменение содержания свободных жирных кислот в липидах опухолевых клеток и асцитической плазмы хорошо коррелирует с ростом опухоли. Высокая концентрация свободных жирных кислот в опухоли, вероятно, является следствием транспорта этих метаболитов в асцитные клетки в результате мобилизации липидов из тканей организма-хозяина. Падение же свободных жирных кислот и крайне низкое содержание запасных липидов — триглицеридов в опухоли, несомненно, связаны с усиленной утилизацией липидов метаболически активными опухолевыми клетками.

Институт химической физики
Академии наук СССР
Москва

Поступило
23 I 1973

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Ф. Хейвен, У. Блур, В кн. Успехи в изуч. рака, 4, ИЛ, М., 1958, стр. 267.
- ² F. Schmidt, Krebsarzt., 19, 251 (1964). ³ K. H. Simon, Naturwiss. Rdsch., 15, 388 (1962). ⁴ T. Yamakawa, N. Ueta, R. Irie, Japan. J. Exp. Med., 32, 289 (1962). ⁵ N. Uezumi, S. Hasegawa et al., Mie Med. J., 12, 159 (1962).
- ⁶ F. Lindlar, H. Wagener, Schweiz. med. Wochenschr., 94, 243 (1964). ⁷ A. A. Stein, E. Opalka, J. Rosenblum, Cancer Res., 25, 201 (1965). ⁸ J. Kawana-mi, F. Tsuji, H. Otsuka, J. Biochem., 59, 151 (1966). ⁹ В. З. Ланкин, В кн. Актуальные вопр. совр. онкологии, МГУ, 1973, в. 3. ¹⁰ В. З. Ланкин, О мобилизации липидов при злокачественном росте, Автореф. кандидатской диссертации, М., 1971.
- ¹¹ В. З. Ланкин, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 457 (1971).
- ¹² M. Novak, J. Lipid Res., 6, 431 (1965). ¹³ V. P. Skipski, J. J. Good et al., Biochim. et biophys. acta, 152, 10 (1968). ¹⁴ N. K. Freeman, J. Am. Oil Chem. Soc., 45, 798 (1968). ¹⁵ G. M. Gray, Biochem. J., 86, 350 (1963). ¹⁶ K. Kasama, N. Uezumi, K. Iton, Biochim. et biophys. acta, 202, 56 (1970).