

Б. А. Езданян, К. Р. Манвелян, Д. М. Даллакян

ОБ УЛЬТРАСТРУКТУРЕ СЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК
В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШЕЙ

Вопросы ультраструктурных особенностей опухолей молочных желез как у человека, так и у животных (спонтанных и индуцированных) изучены достаточно полно [1—4, 6—9]. Однако указанные опухоли являются гистогенетически оригинальными образованиями. Перевиваемая же на линейных мышах опухоль является как бы «линейной» опухолью, лишенной всяких случайных и факторных воздействий. Этим мы склонны объяснить некоторые расхождения в ультраструктурной характеристике клеток изученных нами опухолей молочной железы с описаниями тонкой морфологической картины новообразований, приводимыми вышеперечисленными авторами.

Целью настоящего исследования является изучение ультраструктуры клеток новой линии перевиваемой опухоли молочной железы мышей, полученной в нашей лаборатории.

Материал и методы

Перевиваемая опухоль мышинной молочной железы была получена нами путем введения мышам-самцам линии СЗНА взвеси клеток, приготовленной из опухоли, возникшей спонтанно у самки той же линии. В течение десяти с лишним лет опухоль прошла сотни пассажей, выведена в линию и сдана на хранение в Лабораторию опухолевых штаммов ВОНЦ АМН СССР [5]. В настоящее время светооптически опухоль мало отличается от исходной и представляет собой аденокарциному альвеолярно-ацинозного и солидного характера, в которой в том или ином количестве встречаются участки некроза и кровоизлияний. Строма опухоли состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой сосудами.

Для электронно-микроскопического исследования кусочки опухолевой ткани фиксировали в 2,5%-ном растворе глутаральдегида на фосфатном буфере с $\text{pH}=7,3$ с последующей дофиксацией в 1%-ном растворе четырехоксида осмия на том же буфере. После дегидратации в ацетонах возрастающей концентрации кусочки заливали в смесь аралдитов. Ультратонкие срезы, которые контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, изучались в электронном микроскопе ТЕСЛА БС-500 при увеличении 4000—20000.

Результаты и обсуждение

По ультраструктурной характеристике к паренхиматозным элементам опухоли мы относим три разновидности клеток: I—типичные секреторные клетки с высокой степенью дифференцировки; II—недифференцированные клетки, составляющие основную массу опухоли; III—клетки, условно относимые нами к паренхиматозным элементам, по своей ультраструктуре сильно приближающиеся к так называемым

мым плазмócитам. В настоящей работе мы остановимся на типичных секреторных клетках с высокой степенью дифференцировки.

Как в наших исследованиях, так и в исследованиях других авторов, опухолевые клетки секреторного типа постоянно присутствуют в раковой опухоли молочной железы у мышей и у человека. Количество их зависит от гистологической формы новообразования [2, 6, 7]. Эти клетки обнаруживаются главным образом в сохраняющихся в опухоли альвеолярно-ацинозных образованиях. Иногда они образуют своей апикальной частью хорошо выраженный просвет в виде небольшой щели, куда обращены их короткие микроворсинки

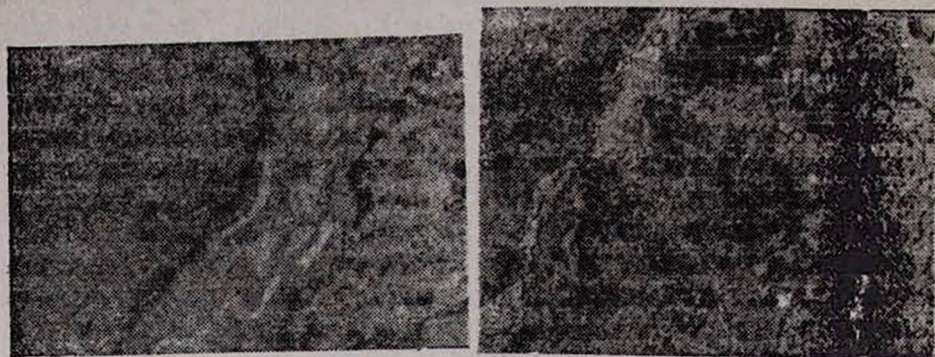


Рис. 1. Дифференцированные секреторные клетки, образующие альвеолярную структуру. Ув. $\times 8000$.

Рис. 2. Просвет альвеолярной структуры в виде узкой щели и дифференцированные опухолевые клетки, заполненные секреторными гранулами. Ув. $\times 8000$.

(рис. 1). Апикальная часть опухолевых клеток, сохранивших свою железистую дифференцировку, заполнена секреторными гранулами (рис. 2). Однако в одних опухолях секреторные гранулы, являющиеся одним из органоспецифических признаков раковых опухолей молочной железы, выявляются в подавляющем большинстве клеток, в других—лишь в отдельных клетках [7]. Ядра в секреторных клетках расположены в базальной части, большей частью гипертрофированы, с неровными границами, часто с глубокими инвагинациями ядерной оболочки и характеризуются дисперсным хроматином, который образует небольшие скопления только в узкой зоне под внутренней ядерной мембраной. В кариоплазме срезы ядрышек попадают довольно редко.

Граница между соседними дифференцированными опухолевыми клетками не всегда четко выражена. Однако при достаточно сильном увеличении не трудно проследить эту границу, начиная от замыкающих пластинок у просвета желез до базальных участков. Почти на всем протяжении граница между клетками содержит щелевидные пространства, в которых имеются тонкие микропиноцитозные отростки. Последние ближе к базальной части клетки становятся длиннее, потому их переплетение между соседними клетками представляет сложную картину, иногда обозначаемую как систему пальцевидных структур для связи клеток. Клетки, составляющие наружные слои опухолевых альвеолярно-ацинозных образований, постепенно те-

ряют признаки полярности строения. В солидизированных же участках опухоли эти клетки могут содержать небольшое количество плотных гранул и псевдомиелиновые структуры.

Из ультраструктурных деталей секреторных клеток обращает на себя внимание прежде всего состояние митохондрий. Чаше всего эти органеллы выглядят набухшими с редуцированными кристами. Значительная их часть содержит в себе миелиновые фигуры. Не менее очевидно и хорошее развитие пластинчатого комплекса, который состоит из срезов пачек спавшихся цистерн и не обнаруживает признаков активной функции. В гиалоплазме клеток повсеместно обнаруживаются также свободные рибосомы и полисомы, отдельные профили шероховатого эндоплазматического ретикулума.

Секреторные клетки, как и остальные разновидности клеток паренхимы перевиваемого рака мышины молочной железы, подвержены дистрофическим и деструктивным изменениям, которые развиваются в очагах некроза. При этом имеет место в основном фрагментация клеток после развития необратимых изменений как в ядре, так и в цитоплазме.

Таким образом, проведенное нами электронно-микроскопическое исследование значительно обогащает наши представления о характере ультраструктурных признаков, присущих секреторным клеткам, и при необходимости делает более точной дифференциацию последних от остальных клеток, составляющих паренхиму опухоли.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 16/V 1992 г.

Բ. Ա. Եզդանյան, Կ. Ռ. Մանվելյան, Դ. Մ. Դալլակյան:

ՄԿԵՆՐԻ ԿԱԹԵԱԳԵՂՁԻ ՈՒՌՈՒՑՔՈՒՄ ՍԵԿՐԵՏՈՐ
ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԱՆՈՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՄԱՍԻՆ

Կենդանիների կաթնագեղձերի փորձարարական ուռուցքները ուռուցքաբանության մեջ օգտագործվող արժեքավոր և բավականին տարածված մոդելներ են հանդիսանում, սակայն այդ ուռուցքների անդրկառուցվածքային առանձնահատկությունների ուսումնասիրությանը նվիրված են քիչ թվով աշխատանքներ:

Մեր կողմից կատարվել են մկների կաթնագեղձի փոխպատվաստվող քաղցկեղի նոր գծածկի բջիջների էլեկտրոնային-մանրադիտակային ուսումնասիրություն:

Ծնված աշխատանքում բերված են տվյալներ բջջային տարբերակներից մեկի՝ տարբերակման բարձր աստիճանի հասած տիպիկ «հերետոք բջիջների» մասին, որոնք կազմում են կաթնագեղձում գոյացած ուռուցքային հյուսվածքի պարենխիմայի մի մասը:

B. A. Yezdanian, K. R. Manvelian, D. M. Dallakian

On the Ultrastructure of the Secretory Cells in the Tumor of the Mouse Mammary Gland

The electron microscopic investigation of the cells of a new line of the induced comediocarcinoma was carried out in mice. The data are

brought in the paper, concerning the ultrastructure of one of the variants of the cells, forming the parenchyma of the tumor—typical secretory cells with a high degree of differentiation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрушак Л. П., Никитченко В. В., Пинчук В. Г. Экспер. онкол., 1984, 6, с. 35.
2. Гачечиладзе Н. А., Габуния У. А. Арх. патол., 1981, 43, 7, с. 13.
3. Карелина Т. В. Там же, 1982, 44, 2, с. 69.
4. Ломая Т. Г. Бюлл.экспер. биол. и мед., 1982, 7, с. 77.
5. Манвелян К. Р. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 26, 5, с. 439.
6. Райхлин Н. Т. В кн.: Ультраструктура опухолей человека (руководство для диагностики). М., 1981, с. 213.
7. Топурия И. В. Арх. патол., 1981, 43, 11, с. 57.
8. Шарашидзе Л. К., Райхлин Н. Т., Топурия И. В. Вopr. онкол., 1985, 31, 6, с. 25.
9. Squarint F. In: Pathology of tumors in laboratory animals. Intern. Agency for research on cancer. Lyon, 1979, 43.
10. Tarin D. Brit. J. Cancer, 1969, 23, 417.

УДК 547.963.32

И. С. Даниелян, Д. В. Гарибян, Г. М. Степанян,
Б. Т. Гарибджанян, Р. Г. Мкртчян

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ НА СТРУКТУРУ ДНК ОПУХОЛИ У ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

В последнее время в лечении злокачественных новообразований значительное место занимает разработка рациональных систем комбинации противоопухолевых препаратов с лучевой терапией. Решение этой задачи во многом зависит от успехов в изучении тонких молекулярных механизмов действия облучения на генетический аппарат клетки.

Установлено, что ДНК опухолей обладает более высокой чувствительностью, чем ДНК нормальных тканей к ионизирующей радиации [6], при этом пиримидины менее устойчивы к действию свободных радикалов, чем пурины и тем самым, а также благодаря эффекту миграции, энергии, принимают атаку на себя, предохраняя пурины [8, 9]. Повреждения в ДНК при облучении могут привести к возрастанию частоты ошибок копирования матрицы при репликации ДНК. Результатом этих повреждений может быть задержка деления, несбалансированный рост и гибель клеток.

Одним из специфических признаков облучения на организм является также состояние иммунодепрессии, биохимические механизмы которой до сих пор остаются не совсем ясными. Известно, что биохимические процессы, связанные с ослаблением функционирования иммунной системы в первую очередь сопряжены с подавлением в ней синтеза ДНК и что экзогенные РНК вызывают усиление иммунного ответа [5, 7]. Одним из механизмов регуляции репликации и транскрипции ДНК считают энзиматическое метилирование ДНК, высказывается предположение о возможной роли этого процесса в злока-