

W sprawie pochodzenia melaninu w nowotworach barwikowych

przez

T. Browicza.

~~~~~  
Z tablicą 2-gą.  
~~~~~

Rzecz wniesiona na posiedzeniu Wydziału mat.-przyr. dnia 2. maja 1898.



Czy tak zwany melanin w komórkach nowotworów barwikowych pochodzi od hemoglobiny, czy też powstaje z białka komórkowego wskutek tak zwanej metabolicznej czynności komórki?

Oto dwa przeciwne sobie zapatrywania w sprawie pochodzenia melaninu w nowotworach barwikowych.

Zapatrywanie wywodzące melanin od hemoglobiny opiera się głównie na postaci złogów barwika, jakoteż sposobie jego rozmieszczenia w tkance nowotworów. Często bowiem melanin znajduje się w komórkach otaczających naczynia, o cienkich ściankach, bardzo obfitych zazwyczaj w nowotworach barwikowych, gdy komórki bardziej od naczyń oddalone, często zupełnie melaninu nie zawierają.

Drugie zapatrywanie na pochodzenie melaninu, odnoszące je do przemiany białka czy to krążącego czy też komórkowego opiera się na wynikach rozbiorów chemicznych melaninu, nie wykazujących zgodności ze składem chemicznym hemoglobiny, a wykazujących natomiast, przynajmniej w pewnej liczbie chemicznie badanych przypadków, znaczny niekiedy procent siarki, jakoteż na ujemnym w przeważnej liczbie przypadków wyniku mikrochemicznej reakcyi żelaza.

Ujemny wynik mikrochemicznej reakcyi żelaza nie wyłącza możliwości pochodzenia melaninu od hemoglobiny. Znamy bowiem cały szereg barwików niewątpliwie hemoglobinowego pochodzenia, które nie dają reakcyi żelaza i żelaza w swym składzie zupełnie nie zawierają, jak np. bilirubina, hematoidyna, barwik melanemiczny. W jednym i tem samym ognisku krwiotocznem znajdujemy odpowiednio do wieku tego ogniska barwik różnorodny, niewątpliwie od hemoglobiny pochodzący, jeden daje dodatni, drugi ujemny wynik mikrochemicznej reakcyi żelaza. Co się tyczy znacznego niekiedy procentu siarki, jaki w niektórych przypadkach chemicznie wykazany został, sądzę, iż wynik badania przypadku mięsaka barwikowego, jaki uzyskałem, wskazać może źródło znaczniejszej ilości siarki znajdującej w melaninie nowotworów barwikowych, przemawia zaś stanowczo na korzyść zapatrywania pierwszego, iż melanin pochodzi od hemoglobiny.

Badanie to odnosi się do przypadku mięsaka barwikowego, wielkości pięści, operowanego przez prof. Trzebitzkyego, który przypadkowo przy sposobności otwarcia rozległego rozlanego ropnia w bocznej części powłok brzusznych znalazł guz nowotworowy przy dolnym końcu lewej nerki położony i z nią zrosnięty. Położenie nowotworu przynerkowego wskazuje, iż nowotwór ten rozwinąć się mógł z dodatkowego nadnercza, które często znajdujemy rozrzucone aż w obręb miednicy małej. Nowotwór miał wszystkie charakterystyczne cechy obficie unaczynionego mięsaka barwikowego, oczkowatego (alveolare). Barwik w nowotworowych komórkach nie wszędzie był jednaki, jak to na przyłączonych rysunkach widać.

Stwardniono nowotwór w 2% formalinie. Skrawki wykonano z zamrożonych kawałeczków. Reichert apochr. ok. 2, 4, 8, imm. 2.

W niebarwionych mikroskopowych preparatach widać było wśród przegród oczek (fig. 1), w których znajdowały się liczne naczynia kwionośne o cienkich ściankach, głównie komórki zawierające żółte, złotożółte kule różnej wielkości niekiedy tak liczne, iż jądro komórki stawało się prawie niewidoczne. Prócz tych komórek bardzo licznych znajdowały się jeszcze wśród przegród oczek komórki barwikonośne takie, jakie wśród oczek (alveolus) mięsaka istniały.

W okach tkanki znajdowały się różne barwikonośne komórki. Spotykało się tam komórki jednostajnie brunatno zabarwione, które nadto, prócz rozlanego barwika, mieściły ciemnobrunatne a nawet czarne, drobne kulki. Inne komórki zawierały wśród cytoplazmy rozrzucone brunatne lub czarne różnej wielkości złogi barwikowe, bardzo dokładnie odgraniczone, okrągłe. Liczne komórki zawierały w wakuolach brunatny, igielkowaty, krystaliczny barwik. Obok tych śród-

oczkowych, barwikonośnych komórek, które przeważały po nad innymi, znajdowały się lecz bardzo nieliczne komórki, w których cytoplazmie tkwiły także same żółte kule jak w komórkach przegród.

Badanie pojedynczych komórek tak w przegrodach, jakoteż w okach siatki nagromadzonych, z miejsc, w których nie było śladu krwotoku śródmiąższowego, w silniejszym powiększeniu wykazało następujące szczegóły.

Na fig. 2 widzimy komórkę z gniazda komórkowego śródokowego zawierającą wśród ściśle odgraniczonej wakuoli trzy cienie ciałek krwi czerwonych. Obecność ciałek krwi czerwonych w komórkach w tkankach tak normalnych jakoteż chorobowo zmienionych jest zjawiskiem częstym i znanem ¹⁾. W tym przypadku jednak zjawisko to zestawione z innymi szczegółami jest w ścisłym związku z powstawaniem melaninu.

Na fig. 3 widzimy komórkę, w której obok wakuoli cienie dwóch ciałek krwi czerwonych mieszczącej są trzy, różnej wielkości, kuliste złogi barwika prawie czarnego.

Natomiast fig. 4 przedstawia obraz komórki, w której cytoplazmie znajdują się ściśle odgraniczone, okrągłe, brunatnymi, igielkowatymi kryształami wypełnione wakuole ²⁾. W jednej wakuoli kryształy te jak gdyby zlewały się ze sobą w jednolitszy złóg barwikowy niejako początek tworzenia się złogów jednolitych, bezpostaciach.

Obraz ten odpowiada najzupełniej obrazowi opisanemu przeze mnie w roku ubiegłym ³⁾ w komórce wątrobovej muszkatolowej wątroby,

¹⁾ Ciałka krwi czerwone, jak wiem z własnych badań, występują z naczyń, jak to już w r. 1860 Stricker spostrzegał, w normalnym stanie tkanek i naczyń krwionośnych. Nie potrzeba więc wcale zaburzeń w krążeniu, by je wśród tkanek poza naczyniami dostrzedz, w toku zaburzeń w krążeniu, w zapaleniu, w ogólności w stanach chorobowych tkanek i naczyń dzieje się to występowanie na większą skalę.

²⁾ Ściśle odgraniczone, bezpostaciowy lub krystaliczny barwik zawierające wakuole ugrupowane około jądra, przypominają zupełnie takiż sam obraz w komórce wątrobovej. Wskazywałoby to na podobną budowę komórki mięsakowej a więc łącznotkankowej jaką wykazuje komórka wątrobovej, a mianowicie na istnienie przewodów, kanalików w cytoplazmie, jeżeli, jak to na podstawie obrazów napotykanych w komórce wątrobovej i przeze mnie opisanych wnoszę, wakuolizacja związana jest i zależna od istnienia kanalików śródkomórkowych.

³⁾ Prace p. t. „Śródkomórkowe kanaliki żółciowe, ich stosunek do wakuol Kupffera i do pewnej formy patologicznej wakuolizacji komórek wątrobowych“, jakoteż „O patologicznym stanie jądra komórek wątrobowych przemawiającym za tem, iż jądro spełnia funkcję wydzielniczą“, fig. 6, 7, 9 i fig. 6, 7, 10. Rozprawy Wydz. mat.-przyr. t. 34. 1897.

a który znalazłem także w niektórych wątrobach noworodków¹⁾. Te brunatne, igielkowate kryształy, które wykazać można w dwóch odmiennych jakkolwiek do pewnego stopnia powinowatych stanach komórki wątrobowej, uważam jako substancję pochodną od hemoglobiny, zdolną do krystalizowania się, która, mimochodem nadmienając, nie daje mikrochemicznej reakcyi żelaza.

Obraz zupełnie zgodny powstawania jednorodnych kryształów w dwóch różnych i w odmiennych stanach znajdujących się komórkach t. j. w komórce wątrobowej i w komórce mięsakowej, dozwala zestawiony z obrazem na fig. 2 i 3 przedstawionym na zupełnie słuszny i uzasadniony wniosek, iż barwik ten nieokazujący mikrochemicznej reakcyi żelaza jest pochodzenia hemoglobinowego. Dalszego do wodu dostarcza następujący szczegół.

Na fig. 7 widać wśród żółtych kul, prawie wyłącznie w przegrodach nagromadzonych, czarne, drobne, porozrzucane jakoteż skupione ziarna, które w niektórych komórkach w znacznej ilości się spotyka. Obraz ten przemawia za tem, iż ziarna te czarne są dalszą i ostateczną przemianą żółtego, rozlanego barwika w melanin.

W niebarwionych, mikroskopowych preparatach spotykamy w cytoplazmie nagromadzone różnej wielkości kule żółte. W barwionych preparatach, stosownie do użytego barwika, barwa tych kul się zmienia.

Na fig. 8 widzimy barwę tych kul zmienioną pod wpływem użytej metody van Giesona, co jeszcze wybitniej występuje w preparatach barwionych hematoksyliną lub hematoksyliną i eozyną (fig. 9). Szczegół ten stwierdziłem później i w innych przypadkach mięsaka barwikowego.

Ta widoczna zmiana barwy kul żółtych jest wskazówką, iż prócz rozlanego żółtego lub złotożółtego barwika kule te złożone są z jakiejś białkowej substancyi. Stwierdza to bardzo dobitnie zmiana w wejrzaniu tych kul w preparacie niebarwionym poddanym wpływowi kwasu solnego np. 25 %.

Kwas solny odbarwia te kule, rozpuszcza barwik, a wtedy występują na jaw szkliste, kuliste złogi, których optyczne własności zupełnie odpowiadają tej czy też tym substancjom, które obejmujemy mianem hyalinu. Ani kwasy ani alkalia nie rozpuszczają na zimno tych szklistych złogów.

Barwik brunatny, lub prawie czarny, nagromadzony w komórkach, jakoteż w kształcie ziarn wśród tych żółtych (fig. 7), a teraz

¹⁾ Zobacz pracę p. t. „O zjawiskach krystalizacji w komórce wątrobowej“. Rozprawy Wydz. mat.-prz. t. 37, 1898.

pod wpływem kwasu solnego odbarwionych kul w komórkach przegród nie podlega działaniu kwasu solnego, barwik ten się nie zmienia. Brunatne, igielkowate kryształki w wakuolach komórek nagromadzone stają się pod wpływem kwasów mniej wyraźne, zarysy kryształów wyglądają jakby zamazane, jak gdyby się zlewały w jednolitą masę, barwa ich jednak nie zmienia się. W preparatach hematoksyliną barwionych wydaje się, jak gdyby niektóre brunatne złogi barwikowe stawały się ciemniejsze.

Kule barwikowe wolne, rozsypane wśród tkanki wskutek rozpadu komórek, w których kule te tkwiły (fig. 5), kule niezbyt małe wydają się po dodaniu np. 5% ługu potasowego jakby otoczone cienką, szklaną otoczką.

Szczegóły te wskazują, iż tak rozlany jakoteż ziarnisty barwik w mięsaku barwikowym znajdujący się, nie jest czysty, lecz związany jest ze szklaną substancją.

Mimowoli nasuwa się na podstawie przytoczonych szczegółów uzasadnione pytanie, czy można wynik chemicznego badania co do procentowego składu melaninu uzyskanego z normalnych tkanek jak naczyniówka oka, skóra, włosy, porównywać i zestawiać z wynikami badania chemicznego melaninu wziętego z tkanek patologicznych? Czy można z wyników dotychczasowych badań chemicznych wnosić, iż barwik znajdujący się w ziarnach, grudkach, kulach, które w komórkach wśród tkanki patologicznej się znajdują, nie jest pochodzenia hemoglobinowego, lecz przeciwnie białkowego, jako wynik metabolicznej czynności komórki?

Wiemy, iż komórki w tkankach patologicznych, szczególnie w nowotworach jak mięsaki i raki, wytwarzają różne patologiczne substancje. W roku ubiegłym zwróciłem¹⁾ uwagę na różnorodność śródkomórkowych, żółcią zabarwionych złogów w stanach chorobowych komórki wątrobowej. To samo spotykamy i w tym mięsaku barwikowym, który mi służył jako materiał do niniejszego badania.

Czy przy traktowaniu tkanki mięsakowej ługiem potasowym, kwasem solnym, przy sztucznem strawianiu białka tkankowego w celu uzyskania czystego melaninu można oddzielić także tę szklaną substancję, z którą barwik może być złączony? Czy można w każdym przypadku otrzymać czysty melanin? Czy znaczny niekiedy procent

¹⁾ O różnorodności złogów żółciowych śródkomórkowych w stanach chorobowych komórek wątrobowych pod względem barwy i stanu skupienia i o znaczeniu tej różnorodności. „Przegląd Lekarski“ Nr. 23 i „Deutsche med. Wochenschrift“ Nr. 23, 1897.

siarki, jaki dotąd w wrzekomo czystym melaninie wykazano, nie pochodzi od domieszki tej szklistej substancji?

Według Schmiedeberga zawiera hyalin (pojęcie w każdym razie zbiorowe, nie odpowiadające jednostce, indywiduum chemicznemu) kwas chondroitynosiarkowy, mieszczący znaczniejszy procent siarki. Domieszka hyalinu, zmienna co do ilości i jakości, mogłaby może wytłomaczyć zmienny procent siarki, jaki w melaninie wykazano. Nencki znajdował raz znaczną ilość siarki, bo do 11%, innym razem małą ilość siarki, bo 1.02%, a nawet w jednym przypadku zupełnie siarki nie znalazł. Czy nie może to zależeć także od okresu rozwoju, wprost od wieku nowotworu, zawierającego w różnych okresach rozwoju różne ilości, a może nawet, co bardzo jest prawdopodobne, różne odmiany hyalinu?

Na końcu swej pracy nadmienia Schmiedeberg ¹⁾, jakkolwiek skłania się ku zapatrywaniu o pochodzeniu białkowym melaninu, iż niema dwóch rozbiorów tak normalnego jakoteż patologicznego melaninu, któreby jednaki skład melaninu wykazywały.

Na podstawie powyżej przytoczonych szczegółów uważam zapatrywanie o pochodzeniu hemoglobinowym melaninu w nowotworach barwikowych za słuszne.

¹⁾ Über die Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine. Arch. f. exp. Pathologie t. 39, str. 83.





