



## ΒΑΣΙΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΙ ΤΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΕΩΣ

Υπό

Π. Π. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ

Ε. Καθηγητοῦ τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν

Δὲν σφαλλόμεθα ἂν ποῦμε ὅτι ὁ καρκίνος εἶναι «νόσος τῆς ὀργανώσεως», ἓνα λάθος πού συμβαίνει στοὺς ἴστους, ὅπου ὁ ἀριθμὸς τῶν κυττάρων καὶ ἡ αὔξησις των εἶναι ἐπακριβῶς καθωρισμένα. Τὸ ὀργανωμένο σύστημα κυττάρων διαταράσσεται ὅταν ἓνα ἀπὸ τὰ κύτταρα καὶ οἱ ἀπόγονοί του δὲν κατορθῶνουν νὰ ζήσουν σύμφωνα μὲ τὸ προκαθορισμένο σχέδιο.

Ἡ διαταραγμένη κυτταρική ἀνάπτυξις διακρίνεται τόσο μὲ τὸ μικροσκόπιο, ὅσο καὶ μὲ τὶς κλινικὲς ἐκδηλώσεις. Καὶ ἀκριβῶς οἱ κλινικὲς ἐκδηλώσεις τοῦ καρκίνου εἶναι αὐτὲς πού φανερῶνουν ὅτι, ἐκτὸς τῆς διαταραχῆς τῆς ὀργανώσεώς των, τὰ καρκινικὰ κύτταρα εἶναι ἀλλοιωμένα καὶ ὡς πρὸς τὴν χημική των ὑπόστασι καὶ παράγουν οὐσίες τοξικὲς γιὰ τὸν ὀργανισμό, πού προκαλοῦν τελικὰ τὴν κατάρρευσί του καὶ τὸν θάνατο.

Πρὸ 120 ἐτῶν οἱ ἐπιστήμονες πίστευαν ὅτι τὰ καρκινικὰ κύτταρα ἐσχηματίζοντο αὐτομάτως στὰ ὑγρὰ τῶν ἰστῶν, παραπλεύρως πρὸς τὰ φυσιολογικὰ κύτταρα. Σήμερα, κλινικοὶ καὶ πειραματισταὶ ἐρευνοῦν γιὰ τὴν ἀνεύρεσι εἰδικῶν ἰστῶν στοὺς ὁποίους ἔχει τὴν ἀφετηρία του ὁ καρκίνος. Ἡ ἀρχικὴ ἐνέδρασις εἶναι θεμελιώδους σημασίας. Ἀπὸ ἐκείνην εἶναι δυνατόν νὰ προχωρήσουμε πρὸς τὴν ἐρμηνεία τῆς συμπεριφορᾶς τῶν παραλλαγμένων κυττάρων καί, ἐνδεχομένως, πρὸς τὴν πρόγνωσι τῆς νόσου.

Πλήθος δεδομένων ἔχει συλλεχθῆ σχετικὰ μὲ τὸ πῶς τὰ κύτταρα μποροῦν νὰ ζοῦν καὶ ἐν τούτοις νὰ ἀναπτύσσονται παθολογικά. Δίνουμε μερικὰ παραδεί-

γματα. Ἐνα νευρικό κύτταρο κοντὰ στὴν ἐπιφάνεια τοῦ δέρματος μπορεῖ νὰ γίνῃ ἱκανὸ νὰ παράγῃ μέσα του μιὰν κυανόμαυρη χρωστική. Στὸ δέρμα τότε παρουσιάζεται ἓνα μελανὸ ὀγκίδιο, ἀπὸ τὸ ὁποῖον κύτταρα μποροῦν νὰ μεταναστεύσουν σὲ ἄλλες περιοχὲς καὶ ὅλο τὸ σῶμα νὰ γεμίσῃ τέτοια μελανὰ ὀγκίδια. Σὲ ἄλλες περιπτώσεις, ἓνας ὄγκος πού ἀφορμᾶται ἀπὸ ἓνα ἀδενικὸ κύτταρο τοῦ μαστοῦ ἢ τοῦ προστάτου ἐπεκτείνεται σὲ ἄλλα μέρη τοῦ σώματος μὲ κύτταρα πού ταξιθεύουν μέσῳ τῆς αἱματικῆς ἢ τῆς λεμφικῆς κυκλοφορίας. Ἄν ἐγκατασταθοῦν στὰ ὀστά ἢ στὸ ἥπαρ, πολλαπλασιάζονται ἐκεῖ σὰν δευτερογενεῖς κακοήθειες ἐστῖες.

Ἀπὸ τὴν ἀρχικὴ πλημμύεια τοῦ κυττάρου ὑπάρχουν προοδευτικὲς μεταβολὲς διαφόρων βαθμῶν, μὲ τελικὸ στάδιο μιὰ τέλεια ἀπειδίκευσι τοῦ κυττάρου, ἓνα εἶδος μορφολογικῆς ἀνωνομίας του, ὅπου τὸ κύτταρο δὲν μοιάζει μὲ κανένα ἄλλο κύτταρο ὁποιοῦδήποτε φυσιολογικοῦ ἴστοῦ. Λέμε τότε ὅτι τὸ κύτταρο βρίσκεται στὸ ἀναπλαστικὸ στάδιο, κατὰ τὸ ὁποῖον δὲν ὑπάρχει ὀργανωμένος ἴστος. Ἡ αὔξησις εἶναι ὑπερβολικὴ καὶ πολλὰ κύτταρα νεκρώνονται. Ἀναρχία καὶ χάος εἶναι τὰ χαρακτηριστικὰ τοῦ προχωρημένου καρκίνου, μαζί μὲ τὴν παραγωγή τεραστίων ποσῶν τοξινῶν, πυρηνοπρωτεϊνικῆς φύσεως. Τὰ καρκινικὰ κύτταρα προσλαμβάνουν ὀρισμένες χρωστικὲς σὲ ὑπερβολικὰ ποσά, λόγῳ τῆς ὑπερβολικῆς παρουσίας ἀνωμάτων πυρηνοπρωτεϊνῶν. Ὁ πυρὴν εἶναι σχετικὰ μεγάλος σὲ ἀντι-

παραβολὴ πρὸς τὸ πρωτόπλασμα, καὶ ἡ ἀνάλογια τοῦ μεγέθους τοῦ πυρηνίσκου πρὸς τὸν πυρῆνα εἶναι μεγάλη. Εἶναι διάκριτοι πολλοὶ πυρηνίσκοι. Οἱ σχετικοὶ ἀριθμοὶ τῶν μιτώσεων ποὺ παρατηροῦνται εἶναι μεγαλύτεροι στὸ καρκινικὸ παρὰ στὸ φυσιολογικὸ κύτταρο. Ὑπάρχουν ἀνώμαλες μιτώσεις καὶ ἄνιση κατανομὴ χρωματοσωμάτων, ὅπως ἐπίσης καὶ εὐρύτατες ἐκτροπὲς τοῦ ἀριθμοῦ τῶν χρωματοσωμάτων ἀπὸ τὸν διπλοειδικό.

Οἱ παραλλαγές ποὺ ἀναφέραμε, σὲ ποικίλους βαθμοὺς καὶ συνδυασμοὺς, εἶναι τὰ ὁρατὰ γνωρίσματα τῶν καρκινικῶν κυττάρων. Καὶ οἱ μεταπτώσεις ἐνὸς φυσιολογικοῦ κυττάρου σὲ ἓνα καρκινικὸ-ἀναπλαστικὸ εἶναι ἓνα ἐντυπωσιακὸ φαινόμενο. Μᾶς ὑπενθυμίζει ὅτι τὸ φυσιολογικὸ κύτταρο εἶναι ὁ ἀπόγονος μιᾶς μακρᾶς σειρᾶς γεννητόρων κυττάρων, ποὺ ἀνεβαίνει πρὸς τὰ πίσω σὲ μιὰν ἀκαθόριστη καὶ μακρυνὴ ἐποχὴ ἑκατομμυρίων ἐτῶν. Τὸ φυσιολογικὸ κύτταρο συνεκροτήθη σὰν μιὰ στοιχειώδης ἔμβιο μονάδα ἰκανὴ ν' ἀναδιπλασιάξῃ ἑαυτὴν καὶ προικισμένη μὲ ἓνα σύστημα μορίων ἰκανῶν νὰ κατασκευάζουν περισσότερη ζωντανὴ ὕλη καὶ ν' ἀντιδροῦν εὐαίσθητα πρὸς τὸ περιβάλλον. Τὸ φυσιολογικὸ κύτταρο ἀνεπτύχθη στὴν λεπτότατα εἰδικευμένη μορφή του σὲ διάστημα ἑκατομμυρίων ἐτῶν καὶ ἐν τούτοις στὸν καρκίνο οἱ ἀπόγονοι τοῦ καρκινικοῦ κυττάρου μποροῦν νὰ παρουσιάσουν ριζικὲς ἀλλαγές τῆς ὑποστάσεώς των μέσα σὲ ἐλάχιστες κυτταρικές γενεές.

Ἐνας ἀπὸ τοὺς βασικοὺς σκοποὺς τῆς καρκινικῆς ἔρευνας εἶναι νὰ περιγράψῃ τὰ διάφορα στάδια τῶν καρκινικῶν κυττάρων καθὼς πολλαπλασιάζονται καὶ ἐκφυλίζονται συγχρόνως σὲ ἀνώνυμα εἶδη ζωντανῶν μονάδων, ἴσως δὲ ἀπὸ τὴν περιγραφή αὐτῆ νὰ φανῇ πῶς ἡ ἐκφύλισις αὐτῆ μπορεῖ νὰ σταματήσῃ σὲ κάποιον ἐνδιάμεσο στάδιο πρὸ τῆς πλήρους ἀνωνομίας καὶ τοῦ χάους. Τὰ ἱστικά ἢ γενικώτερα τὰ σωματικὰ κύτταρα ἐνὸς οργανισμοῦ φθάνουν στὸ ἀπροχώρητο. Μόνο τὸ ἀπλοειδικὸ γεννητικὸ κύτταρο ἐπιζῆ

γιὰ νὰ δημιουργήσῃ σὲ ὀρισμένην ἐποχὴ ἓναν ἄλλο ὄργανισμὸ. Εἶναι δυνατόν ὅτι μετὰ τὴν ἐξάντλησι τοῦ ἀναπαραγωγοῦ σταδίου ἐνὸς ζώου τὰ σωματικὰ κύτταρα ἐξήντησαν τίς δυνατότητές των. Σχηματίζουν τότε μιὰ βιώσιμη μᾶζα χωρὶς προφανῆ λειτουργία, ἀφοῦ ξεπέρασε τὸ ἀναπαραγωγὸ στάδιο. Καὶ ἔτσι ἔρχεται στὴν ἐπιφάνεια τὸ γενικὸ πρόβλημα τῆς ἀναγεννήσεως τῶν ἱστικῶν κυττάρων. Πόσες φορὲς ἓνα ἱστικὸ κύτταρο εἶναι δυνατόν νὰ ὑποδιαιρεθῆ καὶ ἐν τούτοις νὰ παράγῃ ἐπακριβῶς τὸ εἶδος τῶν ἀπογόνων ποὺ ἀπαιτοῦνται γιὰ τὴν ὄργάνωσι τοῦ σώματος; Καὶ εἶναι τὰ ἱστικά κύτταρα κατὰ βάθος ἰκανὰ νὰ διατηροῦν τὴν ὀργανωτικὴν τὴν ἀκεραιότητα γιὰ χιλιάδες κυτταρικῶν γενεῶν; Ὑπάρχουν ἐνδείξεις ὅτι δὲν εἶναι.

### Ἐναγέννησις καὶ ὄργάνωσις

Ἡ ὄργάνωσις, εἴτε τῶν μορίων ἐνὸς ἀπλοῦ κυττάρου εἴτε τῶν δισεκατομμυρίων κυττάρων ἐνὸς μεγάλου ὄργανισμοῦ, εἶναι ἓνα γεγονός ποὺ προσεῖλκυσε ἀπὸ πολλὰ ἔτη τὴν περιέργεια τῶν ἔρευνητῶν, οἱ ὅποιοι ἐπεδίωξαν νὰ μάθουν πῶς λειτουργοῦν οἱ ζωντανοὶ ὄργανισμοί, καὶ τί ἀποτελέσματα εἶχε ἡ ἐξαιρέσις ἢ ὁ ἐνοφθαλμισμὸς ἐνὸς ὄργανου, μία ἀπλὴ ἢ ζωτικώτερη τομὴ, καὶ ποῦ ἐντοπίζεται ἡ ζωὴ ὅταν τμήματα τοῦ ζώου συνηρμόζοντο σὲ νέα κατάταξι.

Εἶναι γνωστὸν ὅτι ὁ ζωικὸς ὄργανισμὸς κλείνει μέσα του μεγάλα περιθώρια ἀσφαλείας. Στὸν ἄνθρωπο μπορεῖ ν' ἀφαιρεθῆ ὀλόκληρος νεφρὸς ἢ νὰ συμπιεσθῆ ὁ ἓνας πνεύμων τελείως καὶ τὸ σῶμα νὰ ἐξακολουθήσῃ νὰ ζῆ. Ἡ ἔρευνα ἔδειξε ὅτι ὀρισμένοι ἱστοί, ἐκτὸς ἀπὸ τὸν παράγοντα ἀσφαλείας ποὺ ἀναφέραμε, ἔχουν καὶ μιὰν ἀξιοσημείωτη δύναμι ἀναγεννήσεως. Αὐτὸ σημαίνει ὅτι, ἂν μέρος ἐνὸς ὄργανου ἀφαιρεθῆ, τὸ ὑπόλοιπο θ' αὐξηθῆ ὥστε νὰ ἀντικαταστήσῃ τὸ ἐξαιρεθὲν τμήμα. Π.χ., ἂν ἐξαιρέσουμε τὰ 70% τοῦ ἥπατος τοῦ ἀρουραίου, σὲ τρεῖς ἐβδομάδες τὸ ὑπόλοιπο τμήμα τοῦ ἥπατος θ' αὐξηθῆ στὸ ἀκέραιο ἢ καὶ παραπάνω ἀπὸ αὐτό. Τὰ νεύρα εἶναι ἐπίσης γνωστὸν ὅτι μποροῦν ν' ἀνα-

γεννηθούν, και τὸ ἴδιο συμβαίνει σὲ κάποιοι κλίμακα μὲ τὸ δέρμα τοῦ κουνελιοῦ. Ἡ ἀναγέννησις μεγάλου τμήματος τοῦ σώματος τῆς ὕδρας τοῦ γλυκοῦ νεροῦ εἶναι γνωστή. Ἡ οὐρὰ τῆς σαλαμάνδρας καὶ τοῦ γυρίνου τοῦ βατράχου, ἂν κοπῆ, ἀναγεννᾶται.

Σ' ὅλα αὐτὰ τὰ πειράματα ἀναγεννήσεως ἐμπλέκονται σὲ μιὰν ἀυξητική καὶ ὀργανωτική ἐξεργασία ἑκατομῦρια κυττάρων. Ἐπίσης ἐμπλέκεται κατὰ κάποιον τρόπο καὶ ἡ γενική ὀργάνωσις τοῦ ζώου. Καθὼς τὰ μέρη του ἀναγεννῶνται, θὰ πρέπει μαζὶ μ' αὐτὰ νὰ κατασκευασθοῦν τὰ συστήματα διατροφῆς καὶ ἐπικοινωνίας, δηλαδὴ τὸ κυκλοφορικό καὶ τὸ νευρικό. Ἀλλὰ πῶς τὸ ζῶο εἶναι ἴκανὸ ν' ἀναγεννήσῃ τὸ ἀποκοπὲν ἢ ἐξαιρεθὲν τμήμα του; Αὐτὸ φαίνεται ὅτι ἐξαρτᾶται ἀπὸ ἓνα προϋπάρχον ἀρχιτεκτονικὸ σχέδιο. Ἴσως κάθε κύτταρο ποῦ ἀναγεννᾶται ἔχει ἀποθηκευμένες πληροφορίες περὶ τοῦ τί θὰ κάνῃ σὲ ἐπείγουσες περιπτώσεις ποῦ ἀπαιτοῦν ἀναγέννησις ἰστών. Καὶ ὑπάρχουν πειραματικὰς ἀποδείξεις ὅτι ἔτσι ἔχουν τὰ πράγματα. Π.χ., ἐξαιροῦνται ἴστοι καρδιακοῦ μυὸς ἐμβρύου κόττας καὶ ἀναπτύσσονται σὲ ἱστοκαλλιέργειαν. Ἀλλὰ μολονότι ἀφαιρέθηκαν ἀπὸ τὴν ὀργάνωσις στὴν ὁποίαν μετεῖχαν στὸ σῶμα τοῦ ἐμβρύου, ἐξακολουθοῦν καὶ στὴν ἱστοκαλλιέργειαν ν' ἀναπτύσσονται κατὰ μεγέθη, μορφὰς καὶ εἶδη, ὅπως θὰ ἔκαναν στὴ φυσιολογικὴ διάπλασι. Σὲ ἄλλα πειράματα, δέρμα ποῦ ἀρθῆκε ἀπὸ ἐμβρυο ἰνδόχοιρου ἢ ποντικοῦ καὶ ἀναπτύσσεται σὲ ἱστοκαλλιέργειαν, ἀποκτᾶ τελικὰ ρίζες τριχῶν καὶ τρίχες.

Ἐδῶ πρέπει νὰ προσθέσουμε, ὅτι ἔπειτα ἀπὸ παρατεταμένη καλλιέργεια σὲ δοκιμαστικὰ σωληνάρια, τὰ εἰδικὰ χαρακτηριστικὰ τῶν κυττάρων σιγά-σιγά ἐξαφανίζονται. Πρέπει νὰ θυμώμαστε ὅτι τὰ κύτταρα αὐτὰ βρισκονται σὲ καινούργιο περιβάλλον, ποῦ βασικὰ εἶναι ξένο γι' αὐτά. Τὰ ἱστικά κύτταρα φυσιολογικὰ ζοῦν συμπιεσμένα πολὺ στενὰ μεταξύ των. Στὴν ἱστοκαλλιέργειαν, μακρὰ ἀπὸ ἄλλα κύτταρα, περιορίζονται σὲ φυσικοχημικὲς

μονάδες. Πολλὰ ἀπὸ τὰ μόρια καὶ τὰ ἰόντα ποῦ συνωθοῦνται γύρω ἀπὸ τὰ κύτταρα στὴν ἱστοκαλλιέργειαν, διαφέρουν πιθανῶς ριζικὰ ἀπὸ ἐκεῖνα τῶν φυσιολογικῶν ἰστών.

Χυμοὶ ἰστών καὶ ὄρροι ἀλόγων, ἀρουραίων, ἀνθρώπων, ἀγελάδων καὶ προβάτων δοκιμάστηκαν σὲ διάφορα κύτταρα. Ὁ πιὸ πρακτικὸς καὶ δραστικὸς χυμὸς εἶναι ἐκεῖνος ποῦ ἀρθῆκε σὰν ἐκχύλισμα ἀπὸ ἐπωαζόμενον ἐμβρυο κόττας. Σὲ μερικές περιπτώσεις, ὑλικὸ ξένου ζώου διαταράσσει τὰ κύτταρα. Ἐτσι, ἀνθρώπινοι καρκίνοι ἀναπτυσσόμενοι σὲ ὄρρο ἀλόγου παρουσιάζουν μεταβολὲς τῆς κυτταρικής των μορφῆς. Ὅταν τὸ μέσο αὐξήσεως ἔγινε ἀνθρώπινος ὄρρος, ἡ ἀρχικὴ μορφή ξαναῆρθε.

Τὰ κύτταρα ποῦ, ἔπειτα ἀπὸ μακρὰ καλλιέργεια, ἔχασαν τὰ εἰδικὰ των χαρακτηριστικὰ καὶ ἔγιναν ἀνώνυμα, ἐνδιαφέρουν ἰδιαίτερα. Τί ἀκριβῶς συμβαίνει μέσα σ' αὐτὰ τὰ παραπλανημένα κύτταρα, δὲν εἶναι γνωστὸ. Ἴσως ἀρχισαν νὰ λησμονοῦν τὴς περισσότερες πρόσφατες (πρόσφατες ἔδῶ σημαίνει τὰ τελευταῖα δέκα ἑκατομῦρια χρόνια) πληροφορίες ποῦ ἀποτελοῦν μέρος τῆς κληρονομίας των, καὶ γίνονται αὐτοαναδιπλασιαζόμενες μονάδες χωρὶς εἰδικὸ σχέδιο.

Κατὰ τὴν μετάβασιν ἀπὸ μιὰ λειτουργικὴ πρὸς μιὰν ἐκφυλιστικὴ ἢ ἀνώνυμο ἐμφάνισίν των, τὰ κύτταρα περνοῦν πιθανῶς πολλὰ στάδια, ποῦ ὅλα ὅμως δὲν ἔχουν παρατηρηθῆ στὸν ζωντανὸ ὀργανισμό. Ἡ μεταμόρφωσις ἀπὸ μιὰ μορφή σὲ μιὰ ἄλλη σαφῶς διαφορετικὴ ἀπὸ τὴν πρώτη χαρακτηρίζεται σὰν μεταπλασία. Παράδειγμα εἶναι ἡ μεταβολὴ τῶν κυβοειδῶν κυττάρων ποῦ ἀποτελοῦν τὸ τοίχωμα τῶν ἐκφορητικῶν πόρων τῶν ἰδρωτοποιῶν ἀδένων. Ἐπειτα ἀπὸ ἐπίδρασις ἰονιζουσῶν ἀκτινοβολιῶν, πολλὰ ἀπὸ τὰ κυβοειδῆ αὐτὰ κύτταρα φονεοῦνται. Τὰ κύτταρα ποῦ τὰ ἀντικαθιστοῦν δὲν εἶναι κυβοειδῆ, ἀλλὰ πολυεδρικά, σχεδὸν ἄμορφα. Τελικῶς γίνονται πλακώδη καὶ γεμίζουν τὸν ἐκφορητικὸ πόρο τοῦ ἀδέנוς.

(Συνεχίζεται)