

EFACTUL UNOR SUBSTANȚE INHIBITOARE ȘI ACTIVANTE ALE DIVIZIUNILOR CELULARE MITOTICE ASUPRA ACTIVITĂȚII HISTOCHIMICE FOSFATAZICE ALCALINE ȘI ACIDE

Gündisch Mihály, Hadnagy Csaba, Feszt Tibor, Kemény György

Cu toate rezultatele însemnate obținute în ultimii ani (6, 10, 16), în chimia biologică a diviziunii mitotice, foarte multe probleme au rămas neclarificate. Așa de exemplu, întrebuintarea substanțelor citostatice, care se folosesc, din ce în ce mai mult, în terapia medicamentoasă a tumorilor, se bazează în mare parte pe empirism, deoarece cunoaștem foarte puțin punctul de atac al acestor substanțe asupra metabolismului celulei în diviziune, adică al celulei tumorale.

Sintem însă îndreptățiți să presupunem că substanțele mitostatice influențează sinteza desoxiribonucleoproteidelor celulei în diviziune; paralel cu această acțiune, producerea ribonucleoproteidelor citoplazmatice și, în același timp, metabolismul hidraților de carbon al celulei și efectul lor antimiotic se manifestă prin aceste acțiuni (16). Este cunoscut faptul că activitatea enzimatică a celulei și a țesuturilor tumorale depistată prin metode histochemice se deosebește într-o măsură însemnată de cea a țesuturilor normale (6). Unul dintre noi, (*Hadnagy* și colab.) a studiat mai multe substanțe mitostatice din punctul de vedere al acțiunii lor asupra resorbției selective de glucoză, asupra activității biochimice a ATP-azei, asupra respirației tisulare și asupra efectului glicolitic. Din experiențele efectuate a reieșit că muștarul de azot, colchicina, tripaflavina și pteropterina diminuează resorbția selectivă a glucozei, că uretanul inhibă ATP-aza, iar muștarul de azot, degranolul și uretanul au un efect în micșorarea coeficientului respirator al țesuturilor *in vitro* (5, 9).

Cu toate că fosfatazele alcaline și acide sînt studiate de mult timp cu ajutorul metodelor histochemice pe o scară întinsă, deocamdată nu prea știm nimic precis despre rolul lor în fiziologia celulară. În orice caz, trebuie să remarcăm că activitatea tisulară a acestor enzime este supusă influenței diferiților hormoni și a substanțelor medicamentoase. Rolul fosfatazelor poate fi presupus în procesele ce se desfășoară în nucleu, în timpul diviziunii celulare, în sinteza acizilor desoxiribonucleici; de asemenea și în metabolismul hidraților de carbon și al acidului fosforic al citoplasmei, precum și în schimbările „transferului activ și selectiv” (*Danielli*, 1954), (2) al membranei celulare, procese care necesită energie. Acesta este faptul care ne-a determinat să studiem activitatea histochemică a acestor enzime în țesuturile animalelor tratate cu substanțe care influențează diviziunea mitotică. Scopul nostru a fost ca, prin analiza datelor histochemice obținute, să dăm cîteva puncte de sprijin și în ceea ce privește comportarea fosfatazelor, pentru explicarea mecanismului de acțiune al substanțelor care influențează mitoză. Probabil că aceste substanțe au mecanisme de acțiune diferită. Ținem să spunem de la început, că în cursul înre-

gistrării rezultatelor experiențelor noastre, în activitatea histochimică a enzimelor am aflat puține schimbări care pot fi interpretate, astfel ne vom limita, mai ales, la descrierea detaliată a datelor obținute, fără a ne aventura în ipoteze și concluzii riscante. Discutând rezultatele vom atrage totuși atenția asupra unor paralelisme ce se pot observa între sensul schimbării histochimice constatate de noi și unele date ale cercetărilor efectuate cu alte metode.

Materialul și metodele întrebuițate

Pentru studiul nostru am întrebuițat animale adulte: cobai, șobolani și șoareci. Animalele au fost tratate cu muștar de azot, degranol, colchicină, uretan, tripaflavină, teropterină, aminopterină, actinomicină C (Sanamycină Bayer), sarkomicină, toate acestea fiind substanțe mitostatice, — precum și cu vitamină B₁₂ care activează diviziunea mitotică. După un tratament prin injecții (dozele le vom descrie la fiecare serie de experiență), animalele le-am sacrificat prin sîngerare, și unele organe ale lor: ficatul, rinichiul, splina, duodenul, suprarenala le-am fixat în acetonă la temperatura gheții. Am incubat după metoda Gömöri, secțiuni de parafină de 7 microni grosime, într-un substrat de glicerofosfat de sodiu pentru fosfataza alcalină (pH: 9), timp de 30 minute, iar pentru fosfataza acidă (pH: 4, 7), timp de 6 ore. Drept control am întrebuițat organele animalelor egale ca vîrstă, greutate și număr, alimentate în aceleași condiții. Și aceste animale de control au fost injectate cu doze corespunzătoare de ser fiziologic, respectiv soluții de fenol sau nipagin întrebuițat ca mijloc de conservare a medicamentelor administrate. Substanțele medicamentoase le-am administrat, în general, în cantități ce au efect antimitotic după datele din literatură. Aceste cantități în general sînt multiplele celor întrebuițate în terapia umană. (Paralel cu pregătirea prezentului studiu, în multe cazuri am cercetat și efectul antimitotic al acestor substanțe; rezultatele acestor cercetări le vom expune într-o altă comunicare).

Rezultatele obținute

I. Am examinat efectul unei singure doze de muștar de azot. 11 cobai (greutate 400 g) au primit în injecții intracardiale 0,5—0,6 mg de muștar de azot (Boots) dizolvat în apă distilată. Animalele au fost sacrificate la 4 ore după injecție. Nu am găsit diferențe considerabile în activitatea fosfatazică alcalină a organelor animalelor tratate, în comparație cu animalele de control. Activitatea fosfatazei acide a diminuat în rinichi, ficat și splină, dar mai ales în tuburile contoarte ale rinichiului. O diminuare neînsemnată a activității enzimactice am observat și în enterocitele duodenului.

Efectul dozelor repetate cu muștar de azot l-am examinat în organele șobolanilor. 10 șobolani albi (150—200 g) au fost tratați 3 zile consecutiv cu cîte 150, 200 și 200 gamma muștar de azot (Magyar Pharma), injectat intravenos și intraperitoneal. La 4 ore după ultima injecție, activitatea fosfatazei alcaline era diminuată în tuburile contoarte ale rinichiului și în epiteliul duodenal. Activitatea fosfatazei acide nu prea a

Tabel sinoptic despre acțiunea substanțelor administrate, asupra activității enzimactice tisulare.

specia	buc.	greut. g	subst. adm.	cantitate	activitatea fosfatazei alcaline în					activitatea fosfatazei acide în					
					ficat	rinichi	splină	duoden.	supra-rem.	ficat	rinichi	splină	duoden.	supra-rem.	
cobai	11	400—500	muștar de azot	0.5—0.6 mg	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	10	150—200	muștar de azot	550 γ	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0
șobolani	12	100	Degranol	50 mg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
șobolani	6	100	Degranol	260 mg/kg	0	0	0x	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	15	100	Degranol	120 mg/kg	0	0	—x	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	8	100—150	colecicină	4 mg/kg	0	—	0	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	9	100—150	colecicină	6 mg/kg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
șoareci	8	20	colecicină	1/2 mg/kg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
șobolani	8	100—150	urethan	300 mg	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	0
cobai	10	400—500	tryptaflavină	20 mg	0	0	0x	0	0	—	—	—	—	—	0
cobai	9	400—500	tryptaflavină	40 mg	0	0	0x	0	0	—	—	—	—	—	0
șobolani	10	100—150	Teropterină	1—2 mg	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—
șobolani	17	100—150	Aminopterină	0.125 mg	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
cobai	15	400—500	Actinomicină C	20—25 γ	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	8	100—120	Actinomicină C	100 γ	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	8	100—120	Sarcomicină	125 mg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	10	100—120	Sarcomicină	375 mg	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	10	100—150	Nipagin	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
șobolani	24	100—150	Vilamina B ₁₂	1, 2, 3 γ	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
șobolani	20	100—150	Vilamina B ₁₂	10—20 γ	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

x : atrofia foliculilor Malpighii

: nu am cercetat

o : activitatea nu s-a modificat

— : activitatea considerabil micșorată

— : activitatea puțin micșorată

+ : activitatea moderat mărită



Fig. Nr. 1.



Fig. Nr. 2.

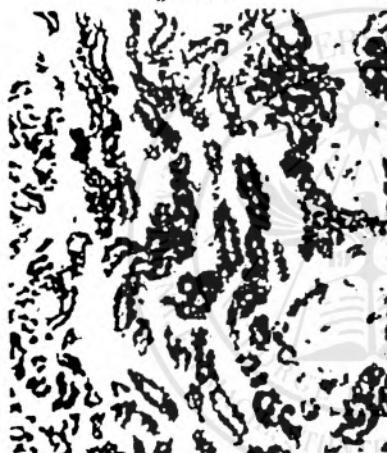


Fig. Nr. 3.

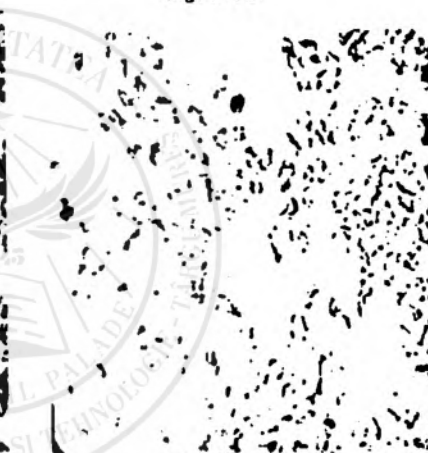


Fig. Nr. 4.

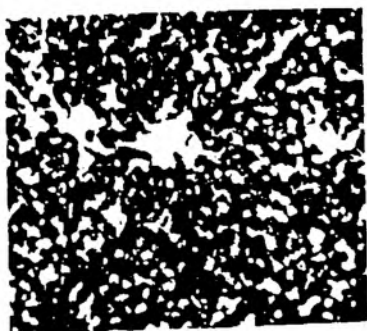


Fig. Nr. 5.

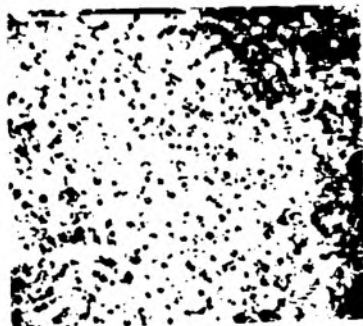


Fig. Nr. 6.



Fig. 1. Splina șobolanului de control. Reacție fosfatazică acidă, contrast de fază, obi 10x, oc 5x. Pulpa roșie intens activă, în pulpa albă (foliculi) se vede, în formă de inel, grupa celulelor reticuloendoteliale intens active.

Fig. 2. Splina șobolanului tratat timp de 4 zile cu dezgranol, total 260 mg/kg. Reacție fosfatazică acidă, pulpa roșie a rămas activă, în mijloc un folicul atrofiat.

Fig. 3. Rinichiul șobolanului de control. Reacție fosfatazică alcalină, contrast de fază obi 10x, oc 5x. Epiteliul tuburilor contoarte intens activ, glomerulii și tuburile colectoare inactiv.

Fig. 4. Rinichiul șobolanului după 6 mg/kg colchicină. Activitatea fosfatazică alcalină micșorată în epiteliul tuburilor contoarte.

Fig. 5. Ficatul șobolanului de control. Reacție fosfatazică acidă, contrast de fază obi 20x, oc 5x. Activitatea destul de intensă în citoplasma celulelor hepatice, mai ales în apropierea capilarelor biliare.

Fig. 6. Ficatul șobolanului care a primit timp de 4 zile în total 100 game sunamicină. Reacție fosfatazică acidă, contrast de fază obi 20x, oc 5x. Activitatea fosfatazică acidă a celulelor hepatice cu excepția nucleilor, considerabil micșorată. Nici capilarele biliare nu sînt active.

arătat diferențe față de control, doar în ficat am observat o diminuare minimă.

Efectul muștarului de azot nu e prin urmare întru totul egal la cobai și la șobolani.

2. Am experimentat și degranolul (un derivat de muștar de azot: (1,6 bis) beta-chloroethylamino) — 1,6-desoxy-D-mannit dichlorhidrat) (15, 7, 8). 12 șobolani (100—120 g) au fost injectați intraperitoneal cu o singură doză de 50 mg/kg corp degranol. După două ore am observat schimbări numai în splină. Foliculii s-au mărit, iar organul a devenit ischemic și activitatea fosfatazelor alcaline și acide au diminuat. La animalele sacrificate patru ore după injecție, pe lângă schimbările amintite din splină, am mai constatat o diminuare însemnată a fosfatazei acide în ficat și într-o măsură mai moderată, în rinichi.

6 șobolani au fost tratați 4 zile consecutiv cu degranol, doze de câte 80 mg/kg, 80 mg/kg, și 50—50 mg/kg (injecții intraperitoneale). La 4 ore după ultima injecție am putut constata o topire aproape completă a foli-culilor din splină. În locul pulpei albe a rămas numai țesutul reticular de bază. Cu toate aceste modificări importante, activitatea enzimatică a organelor, în privința fosfatazei alcaline, nu a arătat nici o diferență față de control, dar activitatea fosfatazei acide în rinichi și în ficat a fost într-o mare măsură diminuată.

Alți 15 șobolani au primit în 4 zile consecutiv câte 30 mg/kg degranol, în injecții intraperitoneale. Foliculii din splină s-au prezentat diminuați și după aceste doze mai mici; în ei am constatat mai puține celule active cu reacția fosfatazică alcalină. Activitatea fosfatazică acidă a fost de asemenea diminuată în splină și în ficat. (Rinichiul și duodenul nu au fost examinați în această serie).

3. Efectul colchicinei i-am studiat pe șobolani. 8 șobolani au primit câte 4 mg/kg colchicină intraperitoneal. Animalele au fost sacrificate la 4 și la 9 ore după injecție. Activitatea fosfatazei alcaline a fost moderat diminuată în tuburile renale, iar în celelalte organe a rămas neschimbată. Activitatea fosfatazei acide, diminuată în ficat, în tuburile și în glomeru-lii renali, nu a prezentat nici o modificare în suprarenală, în splină și în duoden.

9 șobolani (100—150 g) au primit câte 6 mg/kg colchicină. După 4 ore în toate organele studiate am observat o accentuată diminuare atât a activității fosfatazice alcaline cât și a celei acide.

Cu colchicină am tratat și șoareci albi (ip. cite 1,5 mg/kg). După 7 ore și jumătate, activitatea fosfatazică acidă, mult slăbită în rinichi și duoden, era micșorată într-o mică măsură și în ficat, fără să prezinte vreo modificare în splină.

4. Efectul uretanului l-am studiat pe 8 șobolani (100—150 g), care au primit 5 zile consecutiv câte 1 cmc în prima zi și câte $\frac{1}{2}$ cmc în cele patru zile următoare dintr-o soluție de 10% uretan. Animalele sacrificate atât după 3 ore cât și după 24 de ore de la ultima injecție, nu au arătat nici o modificare a activității fosfatazice alcaline. În aceleași organe însă, activitatea fosfatazică acidă a fost diminuată.

5. 10 cobai au fost injectați intracardial cu o singură doză de 0,5 cmc din sol. 0,4% de tripaflavină Bayer. Am examinat activitatea enzimatică

a organelor lor la 1—4 și 24 ore după injecție. Alți 9 cobai au primit 2 injecții intracardiale la un interval de 24 ore și au fost prelucrați la 4 ore după injecție. Activitatea enzimatică la aceste animale din urmă, care au primit 2 injecții, a fost modificată în chip mai evident. Fosfataza alcalină a fost moderat diminuată în activitatea sa în zona glomerulară și fasciculată a suprarenalelor și nemodificată în rinichi. Foliculii din splină au fost mai mici; activitatea enzimatică a fost diminuată și în cuticula entercitelor duodenale.

Activitatea fosfatazei acide a diminuat considerabil în subst. corticală a suprarenalelor, mai puțin în subst. medulară. În tuburile renale de asemenea a fost diminuată considerabil, iar în glomeruli mai puțin. O anumită diminuare am observat și în duoden, nu s-a manifestat însă, nici o modificare în splină și în ficat.

6. Am injectat teropterină (acid pteroilglutaminic) în 10 șobolani (100—150 g) intraperitoneal câte 1,15—2 mg. Organele acestor animale după 3, respectiv 4 ore, nu au arătat modificări în privința activității fosfatazei alcaline.

Activitatea fosfatazei acide a diminuat în toate organele examinate și mai ales la animalele care au primit o doză mai mare (de 2 mg).

7. Am administrat aminopterină (4 amino- 9, methyl-acid pteroilglutaminic) la 10 șobolani, injectând fiecăruia intraperitoneal câte 0,125 mg medicament. După 4 ore activitatea fosfatazei acide a fost diminuată într-o măsură însemnată în toate organele studiate; activitatea fosfatazică alcalină a rămas nemodificată în rinichi și în suprarenale și s-a micșorat foarte puțin în splină și duoden.

8. Cu substanță antibiotică cu efect citostatic, actinomycină C (sanamicina Bayer) am tratat două grupe de animale. În primul grup, 7 cobai au primit o singură injecție intracardială de 20—25 gamma sanamicina. Animalele le-am sacrificat la 1—4, respectiv 24 ore după injecție. Efectul a fost mai manifest după 4 ore. O altă serie de 8 cobai au primit aceleași cantități de medicament și au fost sacrificați toți după 4 ore.

Activitatea fosfatazei alcaline a diminuat în splină, numărul celulelor cu reacție pozitivă fiind mai mic atât în pulpa albă cât și în cea roșie. În celelalte organe nu am remarcat nici o modificare uniformă și considerabilă.

Activitatea fosfatazei acide a diminuat în toate organele: în substanța corticală a suprarenalelor, în enterocite, în epiteliul tuburilor contorți ai rinichiului, în pulpa roșie și mai ales în cea albă a splinei. Diminuarea activității fosfatazei acide a fost îndeosebi considerabilă în ficat, în celulele hepatice și în capilarele biliare.

Cu sanamicină am tratat și 12 șobolani de 100—120 grame. 4 zile consecutiv au primit câte 25—25 gamma intraperitoneal. Animalele au fost sacrificate după 4 ore de la ultima injecție. Activitatea fosfatazei alcaline a fost considerabil diminuată în splină și mai puțin în celelalte organe.

De asemenea activitatea fosfatazei acide a fost micșorată mai puțin în enterocitele duodenului, mai evident în corticala suprarenalelor și în splină, iar într-o măsură considerabilă în rinichi și în ficat.

9. Cu antibioticul anticanceros extras din culturi de *Streptomyces erythrochromogenes* Sarkomycin (Meyi, Tokio) am tratat 2 serii de câte 8 șobo-

lanf. Șobolani din prima serie au primit o doză de 125 mg medicament intraperitoneal. Animalele din seria 2-a au primit câte 3 injecții în trei zile consecutive, în total câte 375 mg. La 4 ore după aplicarea tratamentului activitatea fosfatazei alcaline în splină a fost diminuată considerabil, chiar după o singură doză. La animalele care au primit 3 injecții, această activitate a diminuat și în celelalte organe.

Activitatea fosfatazei acide a fost diminuată în toate organele studiate ale animalelor tratate.

10. Unul dintre noi (5) a observat că vitamina B₁₂ care activează diviziunea mitotică, accelerează și resorbția selectivă a glucozei. Am studiat prin urmare ce efect are această substanță asupra activității histochemice a fosfatazelor alcaline și acide.

În 7 serii de câte 5—10 șobolani (100—150 g) am injectat fiecărui animal 1, 2, 3, 10 sau 20 gamma Vitamină B₁₂ (Richter, Merck, Ciba) și după 3 ore am prelucrat organele lor. Efectul dozelor mai mari (10—20 gamma) a fost o creștere perceptibilă a activității fosfatazei alcaline în corticala suprarenalelor și considerabilă (chiar după doze mici de 1—2 gamma) în rinichi. În splină activitatea fosfatazei alcaline a fost foarte puțin mărită.

Activitatea fosfatazei acide s-a intensificat de asemenea în corticala și medulara suprarenalelor, în splină și în duoden, dar mai ales în rinichi și în ficat, chiar după doze mici (1—10 gamma) de vitamină B₁₂.

Întrebuințind unele preparate de vitamină B₁₂ (Richter) rezultatele obținute nu au fost întru totul concludente. Cauza acestor devieri am identificat-o în substanța care se întrebuințează ca mijloc de conservare a preparatului — *nipagina* — care după cum ne-am convins are proprietatea de a micșora considerabil activitatea enzimatică tisulară atât a fosfatazei alcaline cât și a celei acide.

Analiza rezultatelor

După *Chevremont* și *Firket* (1952, 1) cationul de beriliu administrat în cantități care nu au efect antimitotic, micșorează și activitatea histochemică a fosfatazei alcaline și paralel cu aceasta, micșorează cantitatea acidului desoxiribonucleic în nucleii celulari. Cei doi autori au presupus că acțiunea citostatică antimitotică se manifestă prin inhibarea fosfatazei alcaline. *Schoetensack* (1948, 14) a găsit că colchicina în concentrație de 10⁻⁷ M mărește activitatea biochimic determinată la pH 7,2 a enzimei fosfataza. (În aceleași condiții uretanul nu a avut nici un efect modificator). După *Gross* (1955, 4), uretanul nu are nici un efect asupra fosfatazelor alcaline și acide, iar după cercetările citate ale lui *Schoetensack*, el inhibă fosfataza acidă.

Potrivit rezultatelor cercetărilor noastre, substanțele mitostatice nu influențează la fel fosfataza tisulară. Unele din aceste substanțe ca sarkomicina, actinomicina și colchicina au diminuat activitatea fosfatazei alcaline. Altele, ca teropterina, aminopterina, sanamicina, uretanul dar și colchicina au inhibat, în general, activitatea fosfatazei acide, nu însă în aceeași măsură în toate organele studiate.

Vitamina B₁₂, care după cercetările noastre are un efect activant asupra mitozei, a mărit în toate cazurile activitatea histochemică atât a fosfatazei alcaline cât și a celei acide.

Este de remarcat că medicamentele mitostatice, ca muștarul de azot, colchicina, teropterina, tripaflavina și uretanul încetinesc resorbția selectivă a glucozei, micșorează activitatea biochimică a ATP-azei și scad coeficientul respirator, iar vitamina B₁₂, substanța activantă a diviziunilor mitotice, accelerează resorbția selectivă a glucozei (*Hadnagy și colab., 5*).

Nu cunoaștem încă în detaliu toate procesele enzimatice care joacă un rol în diviziunea celulară mitotică, nici modul în care aceste procese enzimatice sînt influențate prin substanțele inhibitoare de mitoză. Se poate presupune că diferitele substanțe inhibitoare acționează prin diferite mecanisme. Și cercetările noastre confirmă această ipoteză, cel puțin în ceea ce privește rolul fosfatazelor, — deoarece activitatea histochimică a fosfatazelor nu s-a modificat în același sens în cazul tuturor substanțelor mitostatice încercate. Totuși, cel puțin la unele dintre aceste substanțe, se poate recunoaște un paralelism între efectul lor asupra fosfatazelor tisulare și efectul lor metabolic, mai ales asupra hidraților de carbon.

Paralel cu efectul său activant de mitoză, vitamina B₁₂ a activat în toate cazurile fosfatazele tisulare alcaline și acide.

Concluzii

1. Am exminat efectul mai multor substanțe mitostatice care în parte se întrebuițează și în terapia medicamentoasă a tumorilor, precum și efectul vitaminei B₁₂ care este un excitant al mitozelor, — asupra activității fosfatazei alcaline și acide tisulare a organelor parenchimotoase (ficat, rinichi, splina, duoden, gl. suprarenale de cobai, șobolani și șoa-reci). Substanțele medicamentoase le-am administrat într-o singură injecție, sau în doze repetate, prelucrînd în total organele alor 214 animale tratate și ale animalelor de control în același număr, după metodele histochimice ale lui Gömöri.

2. Substanțele inhibitoare de mitoză nu influențează fosfatazele tisulare în același sens: activitatea fosfatazei acide a fost diminuată de sarkomicină, actinomicină și colchicină, mai ales în doze repetate. Activitatea fosfatazei acide a fost inhibată de teropterina, aminopterină, sanamicină, colchicină și degranol. Vitamina B₁₂ a mărit activitatea fosfatazică alcalină și acidă a organelor studiate.

3. Nipagina, substanța care se întrebuițează în conservarea unor preparate de vitamină B₁₂, administrată separat, după cercetările noastre a micșorat într-o măsură însemnată activitatea atât a fosfatazei alcaline cît și a celei acide.

4. Efectul substanțelor încercate asupra fosfatazelor tisulare nu a fost întru totul proporțional și paralel cu efectul lor citostatic și cu efectele lor biochimice cunoscute din terapie sau observate în diferitele cercetări de altă natură. Din acest fapt putem trage concluzia că, cu tot rolul verosimil al fosfatazelor în chimismul diviziunilor celulare, efectul mitostatic al substanțelor încercate nu se bazează în fiecare caz pe influența exercitată asupra acestor enzime.

Sosită la redacție: la 15 iunie 1957.

1. Chevrement M., Firket H.: Arch. de Biol. 1952. 63:515, Internat. Rev. Cyt. 1953. 2:261; 2. Danielli J. F.: Proc. Roy. Soc. Ser. Biol. 1954. 152. 146, 154; 3. Gomori G.: Microscopic histochemistry, University Chicago Press 1952.; 4. Gross F.: rel. Berichte Physiol. 1955. 175:32; 5. Hadnagy și colab.: Comunic. Acad. RPR 1953 3:26, Marosvásárhelyi Gyógyszerészeti Ertesítő 1957, Nr. 1. 2.; 6. Hogeboom G. H., Schneider W. C., Striebich M. J.: Cancer Res. 1953. 13:617—632.; 7. Kellner B.: Magy. Tud. Akad. Biol. és Orv. Oszt. Közl. 1956. 7:433—450.; 8. Kellner B., Németh L.: Zeitschr. Krebsforsch. 1956. 61:165—179.; 9. Kiss A. și colab.: Rev. Med. 1957. Nr. 1.; 10. Lettré. Ergebn. Physiol. 1950. 46:379.; 11. Lison L.: Histochemie et cytochimie animale. Gauthier-Villars, Paris, 1953.; 12. Palade G. E.: Arch. Biol. 1951. 30:144—158.; 13. Pearse E.: Histochemistry, Churchill, London, 1954.; 14. Schoetensack: Naturwiss. 1948 35:285; Arch. Exp. Path. Pharmacol. 1948. 208:215.; 15. Varga L.: Naturwiss. 1955. 42:21.; 16. Zeller E. A.: Allgemeine Physiologie und Pathologie der Enzyme. Handb. der Allg. Path. 11/1. Das Cytoplasma. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1955. pp. 279—308.

ВЛИЯНИЕ РЯДА ТОРМОЗЯЩИХ И АКТИВИРУЮЩИХ МИТОТИЧЕСКИЕ
КЛЕТОЧНЫЕ ДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ НА ЩЕЛОЧНУЮ И КИСЛОТНУЮ
ФОСФАТНУЮ ГИСТОХИМИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

М Гюндиш, Ч Хаднадь, Т Фeszt, Д Кемевь

1. Авторы исследовали тканевую энзиматическую деятельность щелочных и кислотных фосфатаз на печень, почки, селезенку, двенадцатиперстную кишку и надпочечную железу кроликов, крыс и мышей, леченных цитостатическими препаратами, отчасти применяемыми и при течении опухолей (методами Гомори, при pH 9,0 и 4,7).

2. Саркомицин, актиномицин и колхицин значительно снижали действие щелочной фосфатазы. Тероптерин, аминоптерин, санамицин, уретан, колхицин и дезгранол тормозят действие тканевой кислотной фосфатазы. Вещество активирующее митоз — витамин В₁₂ усиливало как гистохимическую реакцию щелочной, так и кислотной фосфатазы.

3. Согласно проведенным исследованиям отмечается, что цитостатическое действие рассматриваемых препаратов может быть лишь частично объяснено их действием на клеточные фосфатазы.

L'EFFET DE CERTAINES SUBSTANCES INHIBITRICES ET ACTIVANTES DES
DIVISIONS CELLULAIRES MITOTIQUES SUR L'ACTIVITE HISTOCHEMIE
DES PHOSPHATASES ALCALINES ET ACIDES

M Gündisch, Cs. Hadnagy, T. Feszt, Gy. Kemény

1. Les auteurs ont étudié l'activité enzymatique tissulaire des phosphatases alcalines et acides, dans le foie, le rein, la rate, le duodénum et la surrenale des cobayes des rats et des souris, traités avec des substances cyto-statiques, certaines employées aussi dans la thérapie des tumeurs (méthodes de Gomori, au pli 9, resp. 4,7).

2. La sarcomycine, l'actinomycine et la cholochicine ont diminué l'activité de la phosphatase alcaline. La téroptérine, l'aminoptérine, la sanamycine, l'uréthane, la cholchicine et le dégranol ont inhibé l'activité de la phosphatase acide tissulaire. La substance activante de la mitose, la vitamine B₁₂ a intensifié la réaction histo-chimique des phosphatases alcalines et acides.

3. Les recherches effectuées montrent que l'activité cytotatique de ces substances ne peut être expliquée que partiellement par leur action sur les phosphatases cellulaires.