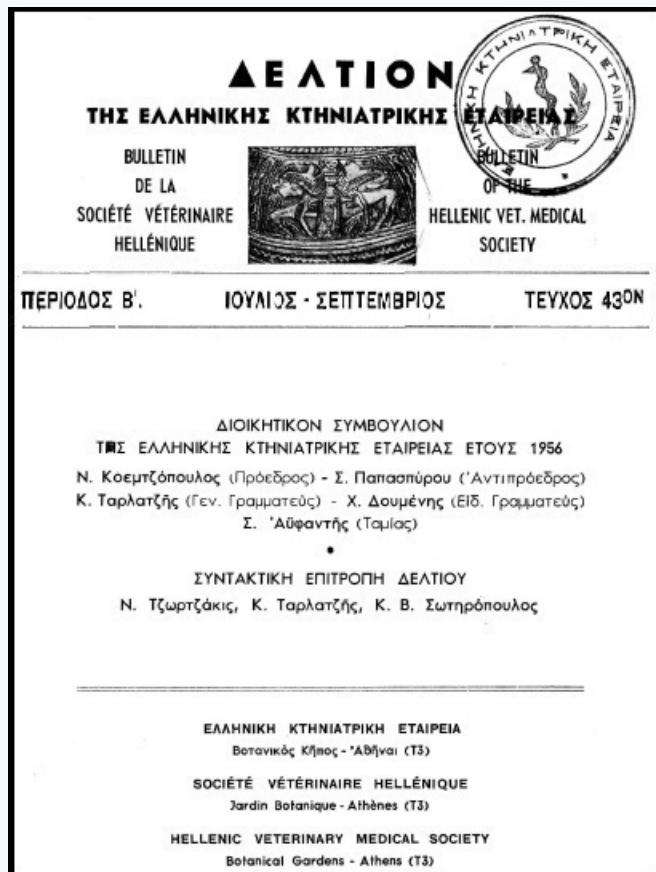


Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 12, No 3 (1961)



ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟΙ ΙΟΙ

ΕΥΘ. ΣΤΟΦΟΡΟΣ

doi: [10.12681/jhvms.17864](https://doi.org/10.12681/jhvms.17864)

Copyright © 2018, ΕΥΘ. ΣΤΟΦΟΡΟΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ΣΤΟΦΟΡΟΣ Ε. (1961). ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟΙ ΙΟΙ. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 12(3), 107-123.
<https://doi.org/10.12681/jhvms.17864>

ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟΙ ΙΟΙ

Ἑ π ό

ΕΥΘ. ΣΤΟΦΟΡΟΥ

Ἱστορικόν :

Ὁ Borrel ὑπῆρξε ὁ πρῶτος ὅστις ἐξέλαβεν ὡς αἰτίαν τῶν ὄγκων τοὺς ιούς, ἀλλὰ δὲν ἀπεδόθη τὸ δέον ἐνδιαφέρον ἀπὸ τοὺς συγχρόνους του.

Οἱ Wilhelm-Eleerman-Bang (1908) ἀνεκοίνωσαν ὅτι μετέδωσαν τὴν λευχαιμίαν τῶν ὀρνίθων διὰ διηθήματος ἔστερημένου κυττάρων ἀλλὰ δὲν ἀπέδωσαν σημασίαν διὰ τὸν λόγον ὅτι ἡ λευχαιμία τῶν ὀρνίθων τότε δὲν ἐθεωρεῖτο ὡς νεόπλασμα. Ὁ ἰὸς ἀπεμονώθη εἰς καθαρὰν μορφήν ὑπὸ τοῦ Beard, ὁ δὲ Burmester (1956) κατώρθωσε νὰ παρασκευάσῃ ἐμβόλιον ἀποτελεσματικώτατον.

Ἄλλὰ αἱ πρῶται συστηματικαὶ ἔρευναι ὀφείλονται εἰς τὸν Rous καὶ Fujiyami (1911) ἡ δὲ τιμὴ ἀνήκει εἰς τὸν Rous ὁ ὁποῖος ἀπεπειράθη τὴν ἄνευ κυττάρων μετάδοσιν ἐνὸς σαρκώματος τῆς ὀρνίθου Plymouth. Τὸ σάρκωμα τοῦ Rous εἶναι ὁ πλέον γνωστὸς μεσεγγυματώδης ὄγκος τῶν ζώων τοῦ ὁποίου χωρὶς ἀμφιβολίαν ἀναγνωρίζεται ἡ ἰογενὴς αἰτιολογία. Ἄλλοι ὄγκοι αὐτογενεῖς τῶν ζώων οἱ ὁποῖοι ὀφείλονται εἰς ἰογενῆ αἰτιολογίαν ἀνεκαλύφθησαν μεταξὺ τῶν μεσεγγυματωδῶν ὄγκων. Ὑπενθυμίζομεν τὸ ἴνωμα τοῦ κόνικλου τὸ περιγραφέν ὑπὸ τοῦ Shore (1932).

Ἡ ἀνακάλυψις ὅτι οἱ κόνικλοι παρουσίαζον καλοήθεις ὄγκους ἰογενοῦς αἰτιολογίας ὅπως εἰς τὸν ἄνθρωπον αἱ ἀκροχορδῶνες, δὲν ἐθεωρήθη ἐνδιαφέρουσα μέχρις ὅτου ὁ Shore καὶ ἄλλοι ἐπραγματοποίησαν μίαν ἄλλην ἀνακάλυψιν. Οὗτοι πράγματι διεπίστωσαν ὅτι αἱ ἀκροχορδῶνες τῶν ἀγρίων κόνικλων ἐξεφυλλίζοντο εἰς καρκίνον. Ἐπίσης ἐνοφθαλμίζοντες εἰς τοὺς κατοικιδίους κόνικλους τὸν ἰὸν τὸν προερχόμενον ἀπὸ τὰς ἀκροχορδῶνας τῶν ἀγρίων κόνικλων, προεκάλουν ἐνίοτε οὐχὶ ἀκροχορδῶνας, ἀλλὰ καρκίνον. Τὸ ἴνωμα τοῦ Andrews (1936) παρουσιάζει χαρακτηριστικὰς διαφορὰς ἀπὸ τὸν πρῶτον καὶ ἐπὶ πλέον ὀφείλεται εἰς διάφορον ἰόν.

Μεταξὺ τῶν ἐπιθηλιακῶν ὄγκων, καταλέγεται καὶ τὸ δερματικὸν θήλωμα τοῦ κόνικλου τοῦ Shore (1933) τὸ ὁποῖον μὲ μεγάλην εὐκολίαν μετατρέπεται εἰς καρκίνωμα. Τὸ στοματικὸν θήλωμα τοῦ κόνικλου Parsons-Kind-Wile-Kingery (1919) ἀνέφερον ὅτι αἱ κοιναὶ ἀκροχορδῶνες ὀφείλονται εἰς ἰόν.

Ὁ Luche ἀνεκάλυψε ἰὸν ὑπεύθυνον ἐνὸς καρκινώματος τοῦ ἥπατος τοῦ βατράχου. Ὁ Bittner ἀνεστάτωσε ὅλας τὰς γνωστὰς θεωρίας περὶ τῆς γενέσεως τοῦ καρκίνου τῶν μυῶν, μὲ τὴν ἀνακάλυψιν ἐνὸς ἰοῦ ὅστις μεταδίδει τὸν καρκίνον τοῦ μαστοῦ εἰς τοὺς μῦς. Ὁ Bittner ὠνόμασε τὴν προκαλοῦσαν τὸ ἀδενοκαρκίνωμα τοῦτο αἰτίαν Παράγοντα Γάλακτος ἢ MTA τὸν εὔρε δὲ εἰς τὸ γάλα τῶν μητέρων—μυῶν τοῦ καρκινογόνου στελέχους τὸ ὁποῖον μετέδιδε κατ' εὐθείαν τὸν καρκίνον τοῦ μαστοῦ εἰς τὰς θυγατέρας ἢ διὰ μέσου τῶν ἄρρένων εἰς τὰς θυγατέρας τούτων.

Ὁ Bittner διεπίστωσε ὅτι ὁ καρκίνος τοῦ μαστοῦ τῶν μυῶν ἀναπτύσσεται καὶ ἐξαργατᾶται ἀπὸ δύο παράγοντας.

α) Προδιάθεσιν κληρονομικὴν τῆς νόσου διὰ μέσου τῶν γονιδίων. β) Εἰδικὴν ἔρεθιστικὴν ἐνέργεια ἐκ μέρους τῶν σεξουαλικῶν ὁρμονῶν, ἢ ὁποία ἐνίοτε καιαυτὴ εἶναι κληρονομικῆς φύσεως. Ὁ ἰὸς ἄνευ ἐνὸς ἐκ τῶν προαναφερθέντων παραγόντων—ἀπέδειξεν ὁ Bittner—δὲν προκαλεῖ τὴν ἀνάπτυξιν καρκίνου.

Εἰς τὸν ἄνθρωπον ἐκτὸς τῶν ἀκροχορδῶνων εἶναι ἰογενοῦς φύσεως, τὸ λοιμῶδες ἐπιθηλίωμα, τὸ θήλωμα τοῦ φάρυγγος (Ulmann), τὸ ὀξυαίχιμον κονδύλωμα καὶ τὸ λυμφοκοκκίωμα τοῦ Hodgkin.

Τὸ γεγονός ὅτι πλεῖστοι ἰοὶ προκαλοῦν ὄγκους αὐτογενεῖς τῶν ζώων ἐπέβαλε εἰς μὲν τοὺς ἰολόγους νὰ ἀσχοληθοῦν μὲ τὸν αὐτογενῆ καρκίνον τοῦ ἀνθρώπου καὶ εἰς τοὺς καρκινολόγους μὲ τοὺς ἰοὺς, μὲ τὸν σκοπὸν ὅπως φέρουν εἰς τὴν ἐπιφάνειαν τὰς ὑφισταμένας σχέσεις μεταξὺ ἰοῦ καὶ καρκίνου. Συνεπῶς διαταράσσεται τὸ πρόβλημα τῆς φύσεως τῶν ἰῶν τὸ ὁποῖον εἶναι στενὰ συνδεδεμένον μὲ τὰς ἐνζυματικὰς λειτουργίας τῶν κυττάρων. Τὸ σπουδαιότερον ὅμως πρόβλημα εἶναι νὰ ἴδωμεν ἐὰν οἱ ὄγκοι τοῦ ἀνθρώπου εἶναι ἰογενοῦς φύσεως ἢ καλύτερα ἂν ἅπαντες οἱ ὄγκοι εἶναι ἰογενοῦς φύσεως. Μία τέτοια σκέψις, λέγει ὁ Rous πρὸ ὀλίγων ἐτῶν θὰ ἦτο ἰδανικὴ, καὶ μεγαλειώδης δεδομένης τῆς μεγάλης τῶν ἐξαπλώσεως καὶ ἑτερογενείας τῶν εἰς τὸν κόσμον τῶν ζώντων ὁργανισμῶν. Τότε οἱ καρκινογόνοι ἰοὶ εἶχον περιορισμένην ἀκτίνα δράσεως ἐν ἀντιθέσει μὲ αὐτὸ τὸ ὁποῖον δυνάμεθα νὰ πιστεύωμεν σήμερον μὲ τὴν ἀνακάλυψιν τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος, ὁ ὁποῖος ἐκτὸς τοῦ γεγονότος ὅτι προκαλεῖ καρκίνους εἰς διαφόρους φυλάς μυῶν προκαλεῖ ἐπίσης εἰς τοὺς hamster, κονίκλους, ἐπίμους κλπ. Σήμερον δυνάμεθα νὰ ὑποθέσωμεν ὅτι ὑφίσταται εἰς ἀριθμὸς ἰῶν περιορισμένος, καθεὶς τούτων μὲ μεγάλην ἀκτίνα δράσεως, οἱ ὁποῖοι προκαλοῦν ὄγκους. Δύναται κατὰ συνέπειαν νὰ θέσῃ τις εὐλόγως τὰ κάτωθι ἐρωτήματα : Ἡ συχνότης τῶν αὐτογενῶν ὄγκων ἀπὸ εἶδος εἰς εἶδος ἔχει σημασίαν ; καὶ ποία εἶναι ; διατί τὰ ἰνδοχοιρίδια δὲ προσβάλλονται ἐνῶ ὁ ἄνθρωπος προσβάλλεται ; διὰ τί οἱ αὐτογενεῖς ὄγκοι τῶν μαστῶν τῶν ἐπιμυῶν εἶναι πάντοτε καλοήθη ἰναδενώματα, ἐνῶ εἰς τὸν ἄνθρωπον κατὰ τὸ μέγιστον τῶν περιπτώσεων ἔχουν φυσιογνωμίαν ἐπιθηλιωμάτων ; διατί οἱ ὄγκοι τῶν μαστῶν τῶν

ὑπερηλίκων κυνῶν εἶναι γενικῶς χονδροειδεῖς ; Δεδομένου ὅτι τὰ περισσό-
 τερα τῶν προσβαλομένων ὀργάνων τῶν διαφόρων εἰδῶν εἶναι ἀπὸ λειτουρ-
 γικῆς ἀπόψεως ταυτόσημα, διατὶ τὸ πνευμονικὸν ἀδένωμα τῶν μυῶν εἶ-
 ναι τόσον κοινόν, ἐνῶ εἰς τοὺς ἐπίμυς δὲν εὐρίσκεται ποτέ ; Ὅλα αὐτὰ
 μᾶς κάνουν νὰ ὑποθέτωμεν ὅτι ὑπάρχουν παράγοντες διανεμημένοι διαφο-
 ροτρόπως εἰς τὰς διαφόρους φυλάς καὶ οἱ ὅποιοι εἶναι ὑπεύθυνοι διὰ τὴν δη-
 μιουργίαν τῶν ὄγκων τῶν ἰδίων. Αὐτὸ τὸ ὅποιον γνωρίζομεν εἶναι ὅτι αὐτὸς ὁ
 παράγων ἐνίοτε εἶναι εἷς ἰὸς, ὁ ὅποῖος ὄχι μόνον προκαλεῖ ὄγκους ἀλλὰ
 μετασχηματίζει τὰ ὑγιῆ κύτταρα εἰς κύτταρα νεοπλασματικά καὶ τὰ διατηρεῖ
 τοιαῦτα, ἀλλὰ δύναται νὰ ἀπομονωθῆ ὑπὸ μίαν μορφήν ὑπὸ τὴν ὁποίαν δύ-
 νатаι νὰ προκαλῆ ἄλλους ὄγκους. Τὸ πρόβλημα τίθεται κατὰ τὸ μέγιστον
 ὅσον ἀφορᾷ τὴν καρκινογένεσιν τῶν μυῶν τῶν καθαρῶν γραμμῶν (Inbred),
 καὶ τοῦτο δίδει εἰς αὐτὰς τὰ κύτταρα ἐνὸς ἰδίου τύπου ὡς μέγεθος, μορ-
 φή, κτλ. φαίνεται ὅτι εἶναι ἀπολύτως ὅμοια, ἐν ἀντιθέσει οἱ αὐτογενεῖς
 ὄγκοι ἀπὸ φυλὴν εἰς φυλὴν εἶναι διάφοροι, πρῶγμα πὺ φαίνεται ἀπίθανον.
 Ποῖα θὰ μπορούσε νὰ ἦτο ἡ αἰτία ; Ὁ ἰὸς τοῦ γάλακτος (MTA), ὑπεύθυ-
 νος τοῦ αὐτογενοῦς ὄγκου τῶν ὑπερηλίκων θηλέων μερικῶν φυλῶν, καὶ
 τοῦ ἰοῦ Der Friend, ὁ ὅποῖος προκαλεῖ τὴν νόσον μόνον εἰς μὺς μερικῶν
 φυλῶν. Ἄλλ' ὅμως ἀπεδείχθη ὅτι δὲν ὑφίστανται αὐτογενεῖς ὄγκοι ἀλλὰ οὗτοι
 προέρχονται ἀπὸ ἓναν ἐρεθισμὸν πρὸς τὸ κύτταρον ἢ πρὸς τὰ κύτταρα ἐκ
 τῶν ὁποίων γεννῶνται, ἐπίσης γνωρίζομεν ὅτι δύναται νὰ προκληθῶσιν ὑπὸ
 διαφόρων αἰτιῶν, καὶ δίδουν οὐχὶ γένεσιν εἰς ὄγκους τύπου αὐτογενοῦς,
 εἰς ἀριθμὸν μεγαλύτερον τοῦ φυσιολογικοῦ, ἀλλὰ εἰς ἄλλους πολὺν διαφορε-
 τικοὺς οἱ ὅποιοι φυσιολογικῶς δὲν θὰ ἐνεφανίζοντο. Αὐτὸ ἀκριβῶς σημαί-
 νει καὶ κάθε κύτταρον ἐνὸς ὀρισμένου τύπου δύναται νὰ ὑποστῇ τροπο-
 ποιήσεις καὶ τὸ σῶμα τῶν θηλαστικῶν μεταφέρει ἐν δυναμικὸν ἀμέτρητον,
 καρκινογόνων τροποποιήσεων καὶ τὸ ὅποιον δύναται νὰ μὴν προκαλέσῃ
 ὄγκον κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ζωῆς των. Ποῖα εἶναι ἡ φύσις αὐτῶν τῶν
 λανθανουσῶν δυνατοτήτων ; Εἶναι ὄντότητες ὑφιστάμεναι εἰς τὰ κύτταρα
 ἢ ὄχι ; Αἱ καρκινογόνοι αἰτίαι καθιστοῦν ἐνεργητικοὺς τοὺς ἰοὺς εἰς κατὰ-
 στασιν δυναμικὴν προκαλοῦσαι τοιοντοτρόπως τὴν γένεσιν τῶν ὄγκων ; Φαίνε-
 ται ὅτι ἐνίοτε τοῦτο συμβαίνει. Ὁ Oberling καὶ ὁ Guerin ἐπέτυχον ἰόν, ὅστις
 προήρχετο ἀπὸ ἐν σάρκωμα ὄρνιθος τὸ ὅποιον προεκληθῆ με Benzopirene
 καὶ τελευταίως οἱ Kappan καὶ Liebermann ὑπέβαλον λεμφώματα προερ-
 χόμενα ἀπὸ μῦς, εἰς καρκινογόνους ἀκτινοβολίας λαβόντες διηθήματα ἱκανὰ
 νὰ προκαλέσουν λεμφώματα εἰς ἄλλους μῦς. Παρ' ὅλας αὐτὰς τὰς σπορα-
 δικὰ ἀνακαλύψεις αἱ ὅποια ἀποδεικνύουν τὴν στενὴν σχέσιν μεταξὺ καρ-
 κίνου καὶ ἰῶν εἶναι πάντα παραδεκτὴ ἡ θεωρία τοῦ Luria εἰς τὴν ὁποίαν
 ὑποστηρίζεται ὅτι τὸ μεγαλύτερον μέρος τῶν ὄγκων οφείλεται πιθανόν «εἰς
 κυτταρικά στοιχεῖα σταθεροποιημένα ἀπὸ πολὺν χρόνον» καὶ ὄχι εἰς ἰοὺς

οἱ ὅποιοι ἔφθασαν εἰς τὸν ὄργανισμὸν προσφάτως. Δηλαδή ἰοὶ δὲν μεταδίδονται ἀπὸ γενεᾶς εἰς γενεάν διὰ μέσου τοῦ σπέρματος ἢ τῆς μήτρας ἢ φθάνουν εἰς τὸν νέον ὄργανισμὸν διὰ μέσου τῆς μήτρας ἢ τοῦ γάλακτος. Ἐνθάδε ἀρχικὸς ἰὸς μὲ εἰδικὰς κυτταρικὰς τάσεις δύναται νὰ μεταβιβασθῇ εἰς ἓν δεδομένον εἶδος ζῶων καὶ νὰ καταστῇ δυναμικῶς καρκινογόνος κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς παραμονῆς του εἰς τὰ κύτταρα ἑνὸς ἢ ἄλλου τύπου. Κλασικὸν παράδειγμα εἶναι τὸ ἐξῆς: Ἐνιέμενος εἰς τὴν μήτραν μιᾶς ἐγκύου μυδῶ—φυλῆς μὲ προδιάθεσιν πρὸς τὰ πνευμονικὰ ἀδενώματα—προκαλεῖ τὴν ἐμφάνισιν τῆς νόσου σχεδὸν ἀμέσως, αὐτὸ δὲ συμβαίνει μόνον ὅταν ὁ πνευμονικὸς ἰστὸς τοῦ ἐμβρύου ἔχει ἀρχίσει νὰ σχηματίζεται.

Ὁ Luria λέγει ὅτι ἓν νεοπλασματικὸν κύτταρον, εἶναι ἓν κύτταρον οὐσιωδῶς ἠλλοιωμένον ἱκανὸν νὰ πολλαπλασιάζεται διαφεύγον τοὺς νόμους τῆς ἀναπαραγωγῆς, ἢ ὅποια ἀκολουθεῖ ἕναν ὄρισμένον μηχανισμόν. Αὐτὸς ὁ μηχανισμὸς δύναται νὰ εἶναι ἐσωτερικὸς ἢ ἐξωτερικὸς εἰς τὸ κύτταρον. Ὁ ἐσωτερικὸς ὑποτίθεται ὅτι ἐξαρτᾶται ἀφ' ἑνὸς ἀπὸ συνδυασμένας ἐνεργείας μεταξὺ τῶν διαφόρων συστατικῶν τοῦ κυττάρου, ἀφ' ἑτέρου ἀπὸ συστήματα δεκτικὰ διὰ τοὺς ἐξωτερικοὺς παράγοντας.

Οἱ ἐξωτερικοὶ παράγοντες οἱ ὅποιοι καθορίζουν τὸν πολλαπλασιασμόν τῶν κυττάρων, εἶναι ἓν μέρει γνωστοί, διὰ μέσου τῆς μελέτης τῆς ἀντισταθμικῆς ὑπερπλασίας καὶ τῆς ἀναγεννήσεως τῶν λειτουργιῶν τῶν ἐνδοκρινῶν ἀδένων, καὶ τῶν μεταμοσχευθέντων ἰσθῶν.

Συμπεριλαμβάνονται ἐπίσης καὶ οἱ ὁρμονικοὶ μηχανισμοὶ ὡς καὶ οἱ ἀνοσοποιητικοὶ καὶ ἐκεῖνοι τῆς τοπικῆς ρυθμίσεως οἱ ὅποιοι ἀκόμη δὲν ἔχουσι καλῶς καθορισθεῖ.

Ὁ μηχανισμὸς τοῦ ἀνοσοποιητικοῦ ἐλέγχου, ἐνεργεῖ πιθανὸν διὰ μέσῳ εἰδικῶν «Marker Groups» διανεμημένων γενικῶς ἐπὶ τῆς κυτταρικῆς ἐπιφανείας καὶ ἐνεργούντων ὡς ὑποδοχεῖς τῶν ἀντισωμάτων. Ἡ ἀλλοίωσις τῶν ἀνοσοποιητικῶν ἐλέγχων δύναται νὰ προέρχεται ἢ ἀπὸ μίαν ἀνεκτικότητα κεκτημένην τοῦ ζώου ἢ ἀπὸ τὴν ἀπώλειαν τῶν «Markers» ἐκ μέρους τοῦ κυττάρου. Ἐν ἀπὸ τὰ οὐσιαστικὰ προβλήματα τοῦ καρκίνου, εἶναι νὰ διελευκανθῇ ὁ μηχανισμὸς ὅστις διέπει τὸν πολλαπλασιασμόν τοῦ κυττάρου καὶ εἰς τὰς κυτταρικὰς ἀλλοιώσεις ἀφαιροῦν ἀπὸ τὸ νεοπλασματικὸν κύτταρον τὸν ἐσωτερικὸν ἔλεγχον ἢ τὸ καθιστοῦν μὴ εὐαίσθητον εἰς ἐκεῖνον τὸν ἐξωτερικόν. Κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς προόδου δηλαδή εἰς τὴν κακοήθη κατάστασιν εἰς τὴν ὁποίαν πολλαὶ τῶν κυτταρικῶν ἰδιοτήτων ἀλλοιοῦνται. Ἴσως εἶς ἢ περισσότεροι αὐτῶν τῶν μηχανισμῶν ἀφοροῦν τὴν ἀνάπτυξιν, μεταξὺ αὐτῶν, εἶναι ἑνδιαφέρον τὸ ἐνζυματικὸν σύστημα ποῦ ρυθμίζει τὴν διαίρεσιν τῶν κυττάρων τῶν ζῶων τῶν ἤδη διαφοροποιημένων. Φυσικὰ συμπεριλαμβάνονται ἐπίσης τὰ συστήματα διὰ τὴν σύνθεσιν τοῦ D.N.A., καὶ τῶν εἰδικῶν μιτωνικῶν πρωτεϊνῶν. Τὸ νεοπλασματικὸν κύτταρον ἔχασε τὰ ἀνω-

τέρω συστήματα και συνεπῶς δὲν σταματᾶ πλέον. Μεταξὺ τῶν διαφόρων βιοχημικῶν ιδιοτήτων τῶν νεοπλασματικῶν κυττάρων εἶναι δύσκολον νὰ καθορισθῇ ποῖα παρουσιάζον πρωτεύουσαν σημασίαν καὶ ποῖοι δευτερεύουσιν εἰς τὴν φυσιολογικὴν λειτουργίαν τῆς ἀναπτύξεως τοῦ κυττάρου. Ἐὰν ὅμως ὁ μηχανισμὸς ὁ προορισμένος διὰ τὴν φυσιολογικὴν ἀνάπτυξιν τοῦ κυττάρου δὲν λειτουργεῖ, δυνάμεθα νὰ ἀναμένωμεν ὅτι θὰ συμβοῦν δευτερογενεῖς ἀλλαγαί.

Σχέσις μεταξὺ καρκινογόνων ἰῶν καὶ κυττάρων

Οἱ ὄγκοι οἱ ὀφειλόμενοι εἰς ἰὸς περιλαμβάνουν ὅλας τὰς κατηγορίας ἀπὸ τὰς καλοήθεις ἕως τὰς κακοήθεις. Μερικαὶ δύνανται νὰ ὑποστῶσι προοδευτικὰς ἀλλαγὰς πρὸς τὴν κατεύθυνσιν τῆς κακοηθείας, ὁμοίως πρὸς ἐκείνας αἱ ὁποῖαι παρατηροῦνται εἰς ἄλλους ὄγκους μὴ ἰογενοῦς αἰτιολογίας. Ἄν καὶ ἐνίστε εἰς ἰὸς δύνανται νὰ προκαλέσῃ ἐμμέσως καρκίνον, ἀλλοιῶνων τὸν μηχανισμὸν ἐλέγχου ποῦ ἀσκεῖται ἐπὶ ἄλλων ὀργάνων καὶ ἰσθῶν τῶν κυττάρων προσβληθέντων ἀπὸ τὸν ἴδιον ἰόν. Ἐπὶ μεγάλου ἀριθμοῦ περιπτώσεων ἡ καρκινογόνος ἐνέργεια τῶν γνωστῶν ἰῶν ἀσκεῖται κατευθεῖαν ἐπὶ τῶν νεοπλασματικῶν κυττάρων.

Αὐτὰ τὰ κύτταρα εἶναι φορεῖς καὶ παραγωγοὶ τοῦ ἰοῦ καὶ ἔχουν ἰδιότητος σχετικὰς μὲ τὸ στέλεχος τοῦ ἰοῦ. Ὡς παράδειγμα δυνάμεθα νὰ ἔχωμεν τὸν ἰὸν τοῦ «πολυώματος» ὁ ὁποῖος μετασχηματίζει ἐνίστε *In Vitro*, τὰ φυσιολογικὰ κύτταρα εἰς νεοπλασματικὰ τοιαῦτα. Ἡ ἐξέλιξις τοῦ νεοπλασματικοῦ κυττάρου ἐν σχέσει μὲ τὸν ἰὸν παρουσιάζει πολλὰς παραλλαγὰς, ὁ ἰὸς δύνανται νὰ κυριαρχῇ ὀλοκλήρου τῆς καταστάσεως, ἢ δύνανται νὰ ἐπηρεάζῃ μίαν μόνον φάσιν ἢ ἴσως ἀκόμη νὰ ὑπεισέρχονται ἄλλοι παράγοντες διὰ νὰ ἐφεθίσουν τὴν ὀγκογενῆ ἐξέλιξιν μερικῶν κυττάρων ἐνὸς ἀτόμου φορέως τοῦ ἰοῦ, ὅπως συμβαίνει ἀκριβῶς μὲ τὸν καρκίνον τῶν μαστῶν τῶν μυῶν (Bittner) ἢ διὰ νὰ μετασχηματίσῃ ἐν καλόηθες κύτταρον εἰς κακόηθες, ὅπως συμβαίνει εἰς τὸ θήλωμα τοῦ Shope. Δι' αὐτὸν ἀκριβῶς τὸν λόγον ὁ ἰὸς δύνανται νὰ εἶναι ὑπεύθυνος μιᾶς ἢ περισσοτέρων φάσεων τοῦ φαινομένου τῆς καρκινογονίας. Ἐν τῇ ἐξέλιξει τῶν ὄγκων ἰογενοῦς αἰτιολογίας ὁ ἰὸς δύνανται νὰ περισυλλεγῇ μόνον εἰς καθωρισμένας περιόδους καὶ οὐχὶ εἰς ἄλλας. Ἡ παρουσία αὐτοῦ τοῦ ἰοῦ εἰς τὰ ζῶα ἀποτελεῖ πρόβλημα, διότι δὲν εἶναι γνωστὸν ἐὰν ἡ μόλυνσις εἶναι ἐξωγενῆς ἢ εἶναι μιὰ μετάδοσις κατακόρυφος διὰ μέσου τῶν γεννητικῶν κυττάρων ἢ τοῦ γεννητικοῦ συστήματος ἢ ἐμφανίζεται «Ἐκ ονο» ἀπὸ προϊόντα οὐχὶ λοιμογόνα. Εἰδικῶς ὅπως ὁ λευχαιμικὸς παράγων τοῦ Gross.

Ὁ ἐλάχιστος εἰδικὸς ἀριθμὸς ξενιστῶν ζώων καὶ ἡ δυσκολία μεταδόσεως διὰ μέσου ἐκχυλισμάτων, μᾶς κάνουν νὰ σκεπτόμεθα εἰς μίαν δύσκολον προσαρμογὴν εἰς τὴν φυσικὴν διάδοσιν. Ἡ ὑπόθεσις μίας σωματικῆς

μεταλλαγῆς τοῦ κυττάρου ὡς αἰτίας τοῦ καρκίνου ἐν ἀντιθέσει μὲ τὴν ὑπόθεσιν μιᾶς λογενοῦς αἰτιολογίας ἐν τούτοις, κατὰ τὰς συγχρόνους ἀντίληψεις ἐπὶ τῶν ἰῶν καὶ ἐπὶ τῆς γενετικῆς τῶν κυττάρων εἶναι περισσότερον σχηματικὴ παρὰ οὐσιώδης, διὰ τὸν λόγον ὅτι ἡ μόλυνσις ἀπὸ ιούσ, ἡρμηνεύθη ὡς ἐν εἶδος λοιμώδους κληρονομικότητος. Τρεῖς ὁμάδες ἀνακαλύψωσαν ὑποστηρίζουν αὐτὴ τὴν γνώμην :

α) Τὸ πυρηνικὸν δξὺ ὡς λοιμογόνον αἷτιον.

β) Ἡ σχέσις μεταξὺ ἰῶν καὶ τῶν γενετικῶν συστατικῶν τοῦ κυττάρου.

γ) Διαπίστωσις τῆς ἐπιδράσεως τοῦ ἰοῦ ἐπὶ τῶν κυτταρικῶν λειτουργειῶν διὰ τοῦ καθορισμοῦ τῆς δομῆς τῶν εἰδικῶν πρωτεϊνῶν. Ἡ ἀντίληψις τῶν ἰῶν ὡς αἰτίας τῆς λοιμώδους κληρονομικότητος, εἶναι εἰς τὴν βᾶσιν τελευταίων ὁρισμῶν ἐπὶ τῶν ἰῶν. Κατ' αὐτὴν τὴν ἀντίληψιν «εἰς ἰὸς θεωρεῖται ὡς ἐν γενετικὸν στοιχεῖον, συγκεκροτημένον ἀπὸ RNA καὶ DNA, καὶ προσηρμοσμένον εἰς τὴν μεταφορὰν ἀπὸ κυττάρου εἰς κύτταρον, διότι δύναται νὰ καθορίζη τὴν βιοσύνθεσιν ὠρισμένων πρωτεϊνῶν διὰ τὸ περιβλημα τὸ ὁποῖον περικλείει τὸ λοιμογόνον ὄριμον μόριον τοῦ ἰοῦ. Ἡ ἐξ ἰοῦ μόλυνσις δύναται νὰ θεωρηθῆ ὡς μία ὁμάς κυτταρικῶν μεταλλαγῶν ἐπὶ τῆς ὁποίας γνωρίζομεν ὅτι ἡ πρωτογενὴς ἀλλοίωσις δηλαδὴ ἡ εἴσοδος τοῦ γονιδίου τοῦ ἰοῦ, εἶναι μία μεταλλαγὴ γενετικὴ. Αἱ πρωτογενεῖς ἀλλοιώσεις αἷτινες προκαλοῦνται ἀπὸ τὸν ἰὸν προέρχονται ἀπὸ τὰς γενετικὰς λειτουργίας τοῦ γονιδίου τοῦ ἰοῦ. Ἡ γενετικὴ ἀντίληψις τῆς ἐξ ἰοῦ μόλυνσεως εἶναι ἐν πρωτότυπον τὸ ὁποῖον δύναται νὰ ἐξηγῆ τὰς κυτταρικὰς μεταλλαγὰς αἱ ὁποῖαι δύναται νὰ προκαλοῦν τὸν καρκίνον».

Ἐὰν ἀπαξ θεωρήσωμεν τοὺς ιούσ ὡς γενετικὰ στοιχεῖα ἱκανὰ νὰ μετατίθενται λόγῳ μερικῶν εἰδικῶν γενετικῶν λειτουργειῶν, αἱ ὁποῖαι ἐξ ἄλλου προσομοιάζουν πρὸς τὸ γενετικὸν ὑλικὸν ὄλων τῶν κυττάρων, εἰς ὅτι ἀφορᾷ τὴν βᾶσιν καὶ τὰς πρωτογενεῖς ἐνεργείας, δυνάμεθα νὰ ἐξαγάγωμεν συμπεράσματα πάρα πολὺ σημαντικὰ, ἐπὶ τῆς λανθανούσης καταστάσεως, τῆς ἐπιβιώσεως τῆς κληρονομικῆς μεταδόσεως καὶ ἐμφανίσεως ἐκ νέου ἰῶν.

Ὅταν εἷς παράγων κυτταρικὸς ὅστις δύναται νὰ μεταδίδεται ἀποκαλύπτεται ὡς ὑπεύθυνος μιᾶς παθολογικῆς καταστάσεως ὡς ὁ καρκίνος, εἶναι ἀνάγκη νὰ διερωτώμεθα ἐὰν αὐτὸς ὁ παράγων εἶναι εἰς ἰὸς δηλαδὴ ἐν γενετικὸν στοιχεῖον μὲ μίαν λοιμώδη εἰδικὴν μορφήν, ἢ ἐν κυτταρικὸν συστατικὸν τὸ ὁποῖον δύναται τυχαίως νὰ ὑπεισέλθῃ κατὰ τὴν διάρκειαν τῶν ἀναγκαίων τεχνητῶν χειρισμῶν διὰ τὴν δοκιμασίαν τῆς μεταδόσεως. Ἡ γενετικὴ ἄποψις ὑπῆρξε πάρα πολὺ χρήσιμος εἰς τὴν ἰολογίαν διὰ τὴν μελέτην τῶν ἰῶν τῶν βακτηριδίων.

Ταξινόμησις τῶν καρκινογόνων ἰῶν

Δυνάμεθα νὰ διακρίνωμεν 4 ὁμάδες ἰῶν οἱ ὁποῖοι προκαλοῦν ὄγκους : τὸν τοῦ θηλωματος, τῆς λευχαιμίας, τοῦ σαρκώματος καὶ τῶν ἐπιθηλιακῶν

όγκων. Ἐκάστη ἐξ αὐτῶν τῶν ὁμάδων περιέχει διαφόρους τύπους μὲ διαφόρους εἰδικούς ξενιστὰς ἢ ἀνοσοβιολογικὰς ιδιότητες. Αὐτὴ ἡ ταξινόμησις σήμερον θεωρεῖται ἐμπειρικὴ, μόνον δὲ δύο καρκινογόνοι ἰοὶ ἔχουν μελετηθῆ καλῶς ὁ ἰὸς τοῦ θηλώματος ὅστις περιέχει DNA καὶ πρωτεΐνην καὶ συντίθεται εἰς τὸν πυρῆνα τοῦ κυττάρου καὶ ὁ ἰὸς τῆς λευχαιμίας τῆς ὄρνιθος ὁ ὁποῖος περιέχει RNA καὶ ὁ χῶρος τῆς παραγωγῆς του εἶναι τὸ κυττόπλασμα (μιτοχόνδρια). Ὁ χρόνος τῆς ἐπώσεως τῶν καρκινογόνων ἰῶν συχνάκις εἶναι πάρα πολὺ μακρὸς, ἵνα δὲ ἡ μόλυνσις ἐκδηλωθῆ χρειάζεται ἐνίοτε ἐν ἐρέθισμα εἰδικόν. Ὁ ἰὸς τοῦ σαρκώματος τοῦ Rous διατηρεῖ τὰς χαρακτηριστικὰς ιδιότητας τοῦ ρυθμιστοῦ (Ἰὸς ρυθμιστῆς λέγεται ὡς γνωστὸν ὁ ἰὸς ὅστις προκαλεῖ μεταβολὰς εἰς μερικὰς φυσιολογικὰς κυτταρικὰς ιδιότητες, δηλαδὴ ἐὰν ἡ πρωτεΐνη τοῦ ἰοῦ λειτουργικῶς καὶ δομικῶς εἶναι συμβατὴ μὲ τὰς κυτταρικὰς πρωτεΐνας) εἰς τὰς καλλιεργείας τῶν ἰστῶν, ἀλλοιώνει τὴν μορφολογίαν τοῦ ξενιστοῦ κυττάρου, ἀλλὰ μέχρι σήμερον δὲν ἔχει ἀποκτήσει κυτταροκτόνους ιδιότητας (Κυτταροκτόνοι ἰοὶ λέγονται ἐκεῖνοι οἱ ἰοὶ τῶν ὁποίων αἱ πρωτεΐναι εἶναι λυτικαὶ ἢ δύνανται νὰ ἐνεργοποιοῦν τὰ λυτικὰ ἔνζυμα τοῦ κυττάρου).

Εἰς τὰς ὑποκαλλιεργείας, ὁ ἰὸς τῆς λυμφοματώσεως τῶν ὄρνιθων προκαλεῖ ἐκφυλιστικὰς ἀλλαγὰς εἰς τὰς καλλιεργείας κυττάρων καὶ δύναται νὰ γίνῃ προσαρμόσιμος εἰς κατὰ σειρὰν διόδους. Τινὲς τῶν καρκινογόνων ἰῶν ἔχουν τὴν φυσιογνωμίαν ὠρίμων λυτικῶν μορίων καὶ ἐμφανίζονται εἰς τὸ ἔσωτερικὸν τῶν κυττάρων : Ὁ ἰὸς τοῦ θηλώματος ἐν τῷ πυρῆνι, ὁ παράγων γάλακτος ἢ MTA τοῦ Bitnner ἐν τῷ κυττοπλάσματι. Οἱ καρκινογόνοι ἰοὶ κατὰ τὸν Dulbecco διαροῦνται εἰς ἰοὺς περιέχοντας DNA καὶ εἰς ἰοὺς περιέχοντας RNA. Τὸ μεγαλύτερον μέρος αὐτῶν εἶναι μέσου μεγέθους, μόνον ὁ ἰὸς τοῦ ἰνώματος τῶν κονίκλων εἶναι μεγαλύτερος. Ἀντιπροσωπευτικὰ παραδείγματα τῶν δύο κυρίων κατηγοριῶν : 1) Ἰοὶ περιέχοντες DNA : θήλωμα καὶ ἴσως ἐκεῖνος τοῦ πολυώματος. 2) Ἰοὶ οἱ ὁποῖοι περιέχουν RNA ἢ ὁμάς τῶν ὄγκων τῶν ὄρνιθων (εἰδικώτερον ὁ ἰὸς τοῦ Rous), καὶ ὁ ἰὸς τῆς μυελοβλαστώσεως.

Ὁ κύκλος τῆς ἀναπτύξεως τοῦ ἰοῦ τοῦ σαρκώματος τοῦ Rous εἰς καλλιέργειαν κυττάρων ἐμβρύου ὄρνιθος καὶ τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος εἰς καλλιέργειαν κυττάρων ἐμβρύου μύδος, εἶναι ὅμοιος μὲ ἐκεῖνον ἄλλων ἰῶν τῶν ζῶων ἂν καὶ ἐνίοτε εἶναι βραδύτερος. Ἡ περίοδος τῆς ἐκλείψεως διαρκεῖ ἀπὸ 14 ὥρας ἕως μίαν ἡμέραν ἐν ἀντιθέσει μὲ τὰς ὀλίγας ὥρας τῆς ἰδίας περιόδου τῆς ἐκλείψεως διὰ πολλοὺς ἄλλους ἰοὺς. Ὁ χρόνος τῆς ἐλευθερώσεως εἶναι πάρα πολὺ μακρὸς, πρακτικῶς ἄπειρος, διὰ τὸν ἰὸν τοῦ Rous καὶ διαρκεῖ ἄρκετὰς ἡμέρας διὰ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος, ἀλλ' ὅμως αὐτὸς ὁ χαρακτηριστὴρ δὲν εἶναι ἴδιον μόνον τῶν καρκινογόνων ἰῶν ἀλλὰ παρατηρεῖται καὶ εἰς ἄλλους ἰοὺς ὅπως εἰς τοὺς ἀδενοϊοὺς (adenovirus). κλπ. Ἐν τοσοῦτῳ ἡ

ποσότητος τοῦ παραγομένου ιοῦ κατὰ προσβεβλημένον κύτταρον καὶ εἰς τὴν μονάδα τοῦ χρόνου, διὰ τοὺς καρκινογόνους ιοὺς εἶναι σχετικῶς χαμηλὴ, ἐν σχέσει μὲ ἐκείνην πολλῶν ἄλλων ιῶν. Περὶ τὴν σύνθεσιν τοῦ ὑλικοῦ ἰός-ειδικός, εἰς τὸ ἐσωτερικὸν τοῦ κυττάρου δὲν ὑφίστανται μεγάλαι διαφοραὶ μεταξὺ αὐτῶν τῶν ιῶν (Rous καὶ πολύωμα) καὶ τὸ μεγαλύτερον μέρος ἄλλων καρκινογόνων ιῶν.

Μεταξὺ τῶν ιῶν DNA, ὁ ἰὸς τοῦ πολυώματος ὡς καὶ ἐκεῖνος τοῦ θηλώματος, ἀπὸ ὅτι φαίνεται, σχηματίζεται εἰς τὸν πυρήνα τῶν κυττάρων. Εἰς δύο περιπτώσεις μολύνσεων ἀπὸ καρκινογόνους ιοὺς διεπιστώθη μία πρόωρος πυρηνικὴ παρέμβυσις. Ἀὐτὸς ὅμως εἶναι γνωστὸν ἐὰν αὐτὸ εἶναι ἐν χαρακτηριστικὸν γνώρισμα τῶν καρκινογόνων ιῶν. Μεταξὺ τῶν ιῶν τῶν περιεχόντων RNA, τὰ μόρια τῶν ιῶν τῆς λευχαιμίας τῶν ὀρνίθων καὶ ἐκεῖνα τοῦ σαρκώματος τοῦ Rous ἐνοῦνται εἰς τὸ κυττόπλασμα, ἐν συνενώσει μὲ τὰς ἐνδοκυτταρικὰς μεμβρανῶδεις δομὰς ἐνωμέναι εἰς τὰ μιτοχόνδρια. Ἐν σπουδαῖον χαρακτηριστικὸν πολλῶν ὄγκων ἰογενοῦς αἰτιολογίας εἶναι ὅτι αὐτοὶ παράγουν ἀδιακόπως ἰόν, παρ' ὅλον ὅμως ὅτι τὰ κύτταρα συνεχίζουν νὰ πολλαπλασιάζονται. Εἰς τὸ κυτταρικὸν ἐπίπεδον, αὐτὸ δύναται νὰ σημαίη ἢ ὅτι κάθε κύτταρον παράγει ἰόν καὶ πολλαπλασιάζεται ἢ ὅτι ὠρισμένα κύτταρα παράγουν ἰόν καὶ ὕστερα θνήσκουν, ἐνῶ ἄλλα κύτταρα αὐξάνονται χωρὶς νὰ παράγουν ἰόν. Ἡ μελέτη αὐτοῦ τοῦ προβλήματος ἐπὶ τοῦ ιοῦ τοῦ Rous ἀποδεικνύει, ὅτι ἡ πρώτη ὑπόθεσις εἶναι ἀληθινὴ τοῦλάχιστον διὰ τὸ μεγαλύτερον μέρος τῶν κυττάρων. Ἡ ἀπόδειξις αὐτοῦ εἶναι ὅτι κύτταρα προσβεβλημένα τὰ ὁποῖα ἐλήφθησαν μεμονωμένως ἀπὸ μίαν καλλιέργειαν ἧτις ἐτηρεῖτο ὑπὸ συνεχῆ παρατήρησιν εἰς σταγόνας θρεπτικοῦ ὑποστρώματος ὑπὸ ἔλαιον παραφίνης, δύναται νὰ διαιροῦνται, ἀφοῦ προηγουμένως ἐλευθερώσουν ἰόν. Ἐνῶ αἱ ἱκανότητες τῶν προσβεβλημένων κυττάρων ἀπὸ τὸν ἰόν τοῦ Rous νὰ μεταδώσουν τὴν μόλυνσιν εἰς τοὺς ἀπογόνους των, καὶ ἡ συμβιβαστικότης μεταξὺ ἐλευθερώσεως τοῦ ιοῦ καὶ τῆς διαιρέσεως τῶν κυττάρων ἀπεδείχθη ὀριστικῶς, δὲν εἶναι γνωστὸν ἐὰν ὅλοι οἱ ἀπόγονοι ἐνὸς προσβεβλημένου ἀπὸ ἰόν, κυττάρου, ἐλευθερώνουν ἰόν. Ἐγένοντο προσπάθειαι διὰ νὰ διαπιστωθῇ ἐὰν εἰς νεοπλασματικὰ κύτταρα τοῦ σαρκώματος τοῦ Rous ἀκτινοβολούμενα μὲ ἀκτίνιας X ἢ μὲ ἀκτίνιας ὑπεριώδεις θὰ ἠδξάνετο ἢ ληπτέα ποσότης λοιμογόνου ιοῦ ἀπὸ τοὺς ὄγκους. Ἐνίστη τὸ ἀποτέλεσμα ὑπῆρξεν θετικόν, καὶ ἀποδίδεται εἰς μίαν μεταλλαγὴν τοῦ ιοῦ ἀπὸ τὴν κατάστασιν τοῦ προ-ιοῦ εἰς τὴν κατάστασιν τὴν βλαστικὴν. Ὅπως συμβαίνει εἰς τὰ λυσιγόνα βακτηρία. Ἐν ἀντιθέσει ἢ ἱκανότης τῶν ἰδίων κυττάρων νὰ παραγάγουν ιοὺς οὐκὶ καρκινογόνους, εἶναι πολὺ χαμηλοτέρα. Μία τῶν χαρακτηριστικῶν ἰδιοτήτων τοῦ ιοῦ τοῦ Rous, εἶναι ἐκείνη νὰ μετασχηματίζῃ εἰς ἐν χρονικὸν διάστημα τὸ ὁποῖον ἀνταποκρίνεται εἰς ὀλίγας κυτταρικὰς διαιρέσεις τὰ φυσιολογικὰ κύτταρα τὰ ὁποῖα ἐλήφθησαν ἀπὸ ἔμβρυα

θρονιθος εις κύτταρα προικισμέναμε διαφόρους άλλας ιδιότητας. Ὑπό φυσιο-λογικὰς πειραματικὰς συνθήκας ἡ κυριωτέρα διαφορὰ μεταξὺ τοῦ κυττάρου τοῦ Rous καὶ τοῦ φυσιολογικοῦ κυττάρου, ἐκ τοῦ ὁποίου προέρχεται, εἶναι μία μορφολογικὴ διαφορὰ. Τὸ στέλεχος Field Strain μετασχηματίζει τοὺς ἐπιμήκεις ἰνοβλάστας τοῦ ἐμβρύου τῆς θρονιθος τῆς καλλιεργείας, εἰς στρογγύλα κύτταρα: Αἱ μεταλλαγαὶ τοῦ ἰοῦ, μετασχηματίζουν τὰ ἴδια κύτταρα εἰς λεπτότατα ἀτρακτοειδῆ κύτταρα, ἄλλαι δὲ μεταλλαγαὶ προκαλοῦν ἄλλους μορφολογικοὺς διαμέσους τύπους κυττάρων. Ὁ μετασχηματισμὸς εἶναι κληρονομικὸς διότι οἱ ἀπόγονοι αὐτῶν τῶν κυττάρων διατηροῦν τὸν κτηθέντα μορφολογικὸν τύπον, ἐκτὸς ἐὰν συμβοῦν ἐπιπλοκαί, ὅπως ἀπλοϊδία ἢ πολυπλοϊδία. Αὐτὸ εἶναι ἐν καθαρὸν παράδειγμα μεταλλαγῆς τῶν κυττάρων ἀπὸ τὸ ἰογόνον γόνωμα. Τὸ ἀποτέλεσμα τῆς ἐκθέσεως ἐνὸς κυττάρου εὐαισθητοῦ εἰς ἕναν καρκινογόνον ἰὸν ἐξαρτᾶται ἀπὸ πολλοὺς παράγοντας οἱ ὁποῖοι εὐρίσκονται εἰς σχέσιν τόσον μὲ τὴν φύσιν τοῦ κυττάρου ὅσον καὶ μὲ τὰς συνθήκας τοῦ περιβάλλοντος. Ἐπικρατεῖ ἡ γνώμη ὅτι αὐτοὶ οἱ παράγοντες διαδραματίζουν ἕναν ρόλον πολὺ σπουδαιότερον παρὰ εἰς τὰς μολύνσεις ἀπὸ τοὺς μὴ καρκινογόνους ἰοὺς.

Τὰ ἀκόλουθα ἀποτελέσματα ἐλήφθησαν μὲ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος : ὁ ἰὸς αὐτὸς παράγει ὄγκους καὶ εἰς τοὺς μῦς καὶ εἰς τοὺς hamster, ἀλλ' ὅμως ἐνῶ εἰς τοὺς μῦς μετὰ τὸν ἐνοφθαλμισμὸν ἢ λαμβάνουσα περίοδος εἶναι 7 - 10 μῆνες, εἰς τοὺς hamster μερικὰς ἐβδομάδας ἀπὸ τὸν ἐνοφθαλμισμὸν, ἐμφανίζονται καρκινώματα. In vitro ὁ ἰὸς καταστρέφει τὸ μεγαλύτερον μέρος τῶν κυττάρων τῶν καλλιεργειῶν τῶν ἐμβρύων τοῦ μυὸς μὲ ἀποτέλεσματὴν ἀπελευθέρωσιν μεγάλων ποσοτήτων ἰοῦ, ἐνῶ καταστρέφει μόνον ἐν μικρὸν μέρος τῶν κυττάρων τῶν ἐμβρύων τοῦ hamster εἰς καλλιεργείας, εἰς τὰς ὁποίας γίνεται ἡ παραγωγή τοῦ ἰοῦ καὶ εἰς περιορισμένας ἀναλογίας.

Εἰς τὰς καλλιεργείας τοῦ hamster ὅμως, συχνὰ ὁ ἰὸς προκαλεῖ τὴν παραγωγήν ἀτρακτοειδῶν κυττάρων. Ὁ ἐρεθισμὸς τῆς παραγωγῆς ταύτης εἶναι ἐλάχιστος ἢ λείπει ἀπὸ τὰς καλλιεργείας τῶν ἐμβρύων τῶν μυῶν. Ὑφίσταται ὅμως μία διαφορὰ συστηματικὴ μεταξὺ τῆς ἀπαντήσεως εἰς ἐν ἐρέθισμα τῶν κυττάρων τῶν δύο εἰδῶν, τόσον In Vitro καὶ In Vivo. Πράγματι εἰς τὰ κύτταρα τοῦ hamster εἶναι εὐκολώτερον νὰ προκαλέσωμεν τὴν κυτταρικὴν ἀναπαραγωγήν, ἐνῶ εἰς τὰ κύτταρα τοῦ μυὸς εἶναι εὐκολώτερον νὰ προκαλέσωμεν τὸν πολλαπλασιασμὸν. Μεταξὺ τῶν μεταβολῶν τῶν συνθηκῶν τοῦ περιβάλλοντος πρέπει νὰ λαμβάνεται ὑπ' ὄψιν ὁ τύπος τοῦ ὄρου τοῦ παρόντος εἰς τὸ θρεπτικὸν ὑπόστρωμα τῆς καλλιεργείας μετὰ τὴν μόλυνσιν. Μερικοὶ ὄρου ἵππων εὐνοῦν τὸν πολλαπλασιασμὸν τοῦ ἰοῦ εἰς τὰ κύτταρα μυὸς In Vitro ἐνῶ οἱ ὄρου τῶν βοῶν φαίνεται ὅτι εὐνοοῦν τὴν ἀναπαραγωγήν τῶν κυττάρων. Ἐπίσης ἡ συμπύκνωσις τοῦ ὄρου δύναται νὰ ἐπηρεάσῃ, πράγματι εἰς τὴν μυελοβλάστωσιν ἔχομεν ἐν σημαντικὸν ἀποτέλεσμα ὅταν καλλιεργεῖται ὁ ἰὸς εἰς τοὺς μυελοβλάστας.

Διαφοραὶ μεταξὺ καρκινογόνων ἰῶν καὶ βακτηριοφάγων

Μεταξὺ τῶν καρκινογόνων ἰῶν καὶ τῶν βακτηριοφάγων οἱ ὅποιοι παράγουν λυσιογένεσιν, δυνάμεθα νὰ θεωρήσωμεν δύο οὐσιώδεις διαφοράς. Μία ὅτι τὰ νεοπλασματικά κύτταρα τὰ ὅποια προήλθον ἀπὸ καρκινογόνον ἰόν, ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὰ λυσιογενετικά κύτταρα, περιέχουσιν ἢ μίαν πρωτεϊνὴν ἰοῦ - εἰδικὴν ἢ μορφολογικὰ μόρια ἰοῦ ἢ λοιμογόνον ἰόν. Κάνουν ἴσως ἐξαίρεσιν τὰ ἀγονοφόρα κύτταρα τοῦ στρώματος τῆς ἐπιδερμίδος εἰς τὸ θήλωμα τοῦ Shore εἰς τὰ ὅποια μέχρι σήμερον δὲν ἔχει εὐρεθῆ εἰδικὸν ὕλικόν.

Ἡ δευτέρα διαφορὰ εἶναι ἡ ἐμφανὴς ἀσυνέχεια μεταξὺ τῆς βλαστικῆς καταστάσεως τῶν λυσιογενετικῶν κυττάρων ἐν ἀντιθέσει μὲ τὰς συνεχεῖς ἀλλαγὰς τῶν ἰδιοτήτων τῶν νεοπλασματικῶν κυττάρων τῶν φορέων ἰῶν.

Μηχανισμὸς σχηματισμοῦ τῶν ὄγκων ἰογενοῦς αἰτιολογίας

Ὁ σχηματισμὸς ἑνὸς ὄγκου ἀπὸ ἐπαγωγὴν ἀπὸ ἰὸν δύναται νὰ θεωρηθῆ ὡς μία μετατροπὴ ἐξαρτωμένη ἀπὸ ἓνα ἰὸν καὶ προερχομένη ἀπὸ τὴν ἐπίδρασιν εἰς τὰ κύτταρα τῆς γενετικῆς δυναμικότητος τοῦ ἰοῦ καὶ ἀπὸ τὴν συνεχῆ σύνθεσιν νέων ἐνεργῶν πρωτεϊνῶν. «Ἡ πληροφορία» ἣτις φέρεται εἰς τὰ κύτταρα ἀπὸ τὸ γόνωμα τοῦ ἰοῦ εἰς πολλὰς περιπτώσεις εἶναι μικρά. Ὁ μετασχηματισμὸς ἑνὸς φυσιολογικοῦ κυττάρου εἰς νεοπλασματικὸν κύτταρον τῆ ἐνεργεία ἑνὸς ἰοῦ θὰ ἠδύνατο νὰ ὀφείλεται εἰς μίαν μόνην πρωτεϊνὴν ἣτις συνετέθη ἐν τῷ κυττάρῳ. Ἡ ἀντίληψις ὅτι ἡ κακοήθεια δὲν εἶναι μία ἀναγκαῖα ἰδιότης τῶν νεοπλασματικῶν κυττάρων ἄτινα προέκυψαν συνεπεί τῆς ἐπίδράσεως καρκινογόνων ἰῶν, θέτει τὸ πρόβλημα τοῦ ρόλου τὸν ὅποιον διαδραματίζει εἰς ἰὸς εἰς τὸν σχηματισμὸν τῶν νεοπλασματικῶν κυττάρων, τὰ ὅποια φαίνεσθαι ὅτι εἶναι συνέπεια δευτερογενῆς εἰς τοὺς ὄγκους τοὺς προερχομένους ἀπὸ ἰοῦς. Αὐτὸ τὸ πρόβλημα συνεζητήθη πάρα πολὺ διὰ τὰ καρκινώματα, τὰ προερχόμενα ἐκ θηλωμάτων. Εἶδομεν ὅτι τὰ θηλώματα περιέχουν πάντοτε ἰὸν καὶ ὅτι τὰ ἐξ αὐτῶν προερχόμενα καρκινώματα περιέχουν ἐλαχίστας ποσότητας (Rous). Ὁ ρόλος τοῦ ἰοῦ ὡς αἰτιολογικοῦ αἰτίου ἐπίσης εἰς τὰ καρκινώματα δὲν δύναται νὰ τεθῆ ἐν ἀμφιβόλῳ δεδομένης τῆς ἰογενοῦς γενέσεως τοῦ θηλώματος. Κατὰ μίαν ἐρμηνείαν ὁ ἰὸς ἀφαιρεῖ ἀπὸ τὰ κύτταρα τῆς ἐπιδερμίδος τὸν ρυθμιστικὸν αὐτῶν ἔλεγχον. Ἡ παραγωγή αὐτῶν τῶν κυττάρων εἶναι πιθανῶς συνδεδεμένη μὲ τὴν ἀλλοίωσιν τῶν ἰδίων κυττάρων συνεπεί τοῦ ἰοῦ καὶ αὐξάνει τὴν πιθανότητα τῶν χρωματοσωματικῶν ἀλλοιώσεων αἱ ὅποια προκαλοῦν μίαν γενετικὴν ἀνισορροπίαν (ἐπιταχυνομένη ἐξέλιξις τοῦ Lederberg).

Ὁ Daldorf καὶ οἱ συνεργάται του εἶχον διαπιστώσει ὅτι hamster τὰ ὅποια εἶχον ἐνοφθαλμισθεῖ μὲ διηθήματα ἀκυτταρικά προερχόμενα ἀπὸ σαρκώματα ἀνθρώπου καὶ τὰ ὅποια εἶχον μεταμοσχευθεῖ εἰς ἐπιμῦς παρου-

ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ ΠΤΗΝΟΤΡΟΦΙΑΣ

- ΠΙΠΕΡΑΖΙΝΗ Διά τὰ σκουλίκια.
- ΣΟΥΛΦΑΚΙΝΟΞΑΛΙΝΗ Κοκκιδίασις, Κόρυζα, Χολέρα.
- ΧΑΠΙΑ ΑΝΘΕΛΥΝΤΙΚΑ Διά τὰ σκουλίκια.
- ΜΠΛΑΚΧΕΝΤ Διαλυτὸ στὸ νερό. Ἐντεροηπατίτις.
- ΜΠΛΑΚΧΕΝΤ Στὴν τροφή. Ἐντεροηπατίτις.
- ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ - ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ Διά τοὺς θαλάμους.
- ΜΑΓΙΑ ΚΤΗΝΟΤΡΟΦΙΚΗ Ἐκ Βιολογικῆς Ζυμώσεως.

GLOBE LABORATORIES, Inc.
FORT WORTH, TEXAS



Γενικός Ἀντιπρόσωπος
ΔΗΜ. Τ. ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΣ
Σοφοκλέους 10 - Ἀθήναι
Τηλ. 30-646

ΠΡΟΤΥΠΟΝ ΠΤΗΝΟΤΡΟΦΕΙΟΝ ΕΚΚΟΛΑΠΤΗΡΙΑ-ΑΝΑΘΡΕΠΤΗΡΙΑ Γ. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΥ & Ι. ΤΣΟΥΝΤΖΗ

ΠΑΡΑΛΙΑ ΑΣΠΡΟΠΥΡΓΟΥ

Τηλέφωνον 07.330 — ΑΘΗΝΑΙ

- Αί τελειότεραι καί πλέον συγχρονισμένοι έγκαταστάσεις τής 'Ανατολής καί όλοκλήρου τής Εύρώπης.
- Τά τελειότερα αυτόματα μηχανήματα χωρητικότητος έξήκοντα έξ χιλιάδων (άρ. 66.000) αύγών έκαστον.
- 'Η αύστηρά έπιλογή τών αναπαραγωγών όρνίδων.
- 'Η άπαλλαγή τών νεοσσών από τήν λευκήν διάρροϊαν.
- 'Η έκμηδένησις τών άπωλειών τών νεοσσών.
- 'Η ύψηλοτάτη άπόδοσις τών πουλάδων.

Συνετέλεσαν ώστε νά καταστή περίφημος καί περιζήτητος ανά τήν 'Ελλάδα ό νεοσσός τών έκκολαπτηρίων
Γ. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΥ & Ι. ΤΣΟΥΝΤΖΗ

ΤΙΜΑΙ ΑΣΥΝΑΓΩΝΙΣΤΟΙ

ΕΥΚΟΛΙΑΙ ΠΛΗΡΩΜΗΣ

σίαζον μογγολισμόν, μικροκεφαλίαν, κρεμασμένην γλώσσαν, δυστροφικάς οστεώσεις κλπ. Είχον δὲ κατωρθώσει διὰ πολλαπλῶν πειραμάτων νὰ ἀποδείξουν ὅτι ἡ δίοδος ἀπὸ hamster εἰς hamster ἦτο μεταδοτικὴ, καὶ εἶχον συμπεράνει ὅτι τὸ σάρκωμα αὐτὸ τοῦ ἀνθρώπου εἶχε μίαν λοιμογόνον ιδιότητα εἰς τὸ νὰ μεταδίδεται κατὰ σειράν. Τελευταίως ὅμως ὁ Kilham ἀπέδειξεν ὅτι τὰ διηθήματα αὐτὰ περιεῖχον ἓνα λανθάνοντα ἰὸν τῶν ἐπιμυῶν καὶ ὅτι οὗτος ἦτο ἡ αἰτία τῶν παθολογικῶν καταστάσεων τῶν hamster.

Πολύωμα

Ἦδη θὰ ἀσχοληθῶμεν ἐν γενικαῖς γραμμαῖς μὲ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος διὰ τὸν λόγον ὅτι ἐπειραματίσθημεν ἐπὶ μακρὸν μὲ αὐτὸν τὸν ἰόν. Μέχρι σήμερον κατωρθώσαμεν νὰ ἐπιτύχωμεν ὑποκαλλιέργειας ἐμβρύων λευκοῦ μύδος (Albino) χρησιμοποιοῦντες ὡς θρεπτικὸν ὑλικὸν ἀναπτύξεως Eagle ὡς τοῦτο ἐτροποποιήθη ὑπὸ τοῦ Dulbecco καὶ χρησιμοποιοῦντες ὡς θρυσίνην διὰ τὴν ἀποκόλλησιν τῶν πρωτογενῶν καλλιεργείων, ἐκείνην τοῦ Folley. Παρατηρήσαμεν ὅτι τὸ κυττοπαθολογικὸν ἀποτέλεσμα ἢ φαινόμενον γενικῶς ἐμφανίζεται τὴν 4ην ἡμέραν, τὰ κύτταρα παρουσίαζον κατ' ἀρχὴν ἀμμόδη ὕφην καὶ ἐν συνεχείᾳ συνεγκεντροῦντο εἰς μικρὰς ὁμάδας. Ἐπὶ πλέον τὰ θρεπτικὰ ὑποστρώματα τῶν καλλιεργείων τῶν ἐμβρύων τῶν μύδων μεμολυσμένων διὰ τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος—μετὰ καθαρισμόν διὰ Fluorcarbonyl εἰς ἀναλογίαν 1 + 1—ἐπέτρεψαν τὴν συγκόλλησιν ἐρυσθῶν αἰμοσφαιρίων ἰνδοχοίρων εἰς τίτλον 1 : 128.

Τὸ διαπιστωθὲν παρ' ἡμῶν κυττοπαθολογικὸν φαινόμενον ἦτο ὅμοιον πρὸς τὸ κλασσικόν, τὸ εὑρεθὲν ὑπὸ τῶν Eddy καὶ Stewart, ἐνίοτε ὅμως αἱ καλλιέργειαι δὲν παρουσίαζον τὴν ἀρχικὴν φάσιν, ἀλλὰ κατὰ τὴν 8ην ἢ 9ην ἡμέραν αἱ καλλιέργειαι ἐξεφυλλίζοντο ταχέως. Ἐνοφθαλμίσαμεν ποσότητα 0,1 κ. ἐκ. εἰς ὁμάδας θηλαζόντων μυῶν, τὴν 16ην ὥραν ἀπὸ τῆς γεννήσεως μὲ ὑλικὸν προερχόμενον ἀπὸ τὰς καλλιεργείας τῶν ἐμβρύων τῶν μυῶν μετὰ 14 ἡμέρας προσβολῆς καὶ μὲ τίτλον HA 1 : 128 ἀκόμη δὲ δὲν παρατηρήσαμεν ὄγκους (ὁ ἐνοφθαλμισμὸς ἐγένετο πρὸ τριῶν μηνῶν).

Ὁ ἰὸς τοῦ πολυώματος κατὰ τὴν γνώμην μας παρουσιάζει σήμερον τὸ καλῦτερον παράδειγμα τῶν καρκινογόνων ἰῶν λόγῳ τῆς εὐκολίας μὲ τὴν ὁποίαν ὁ ἰὸς αὐτὸς δύναται νὰ μελετηθῇ. Εἰς τὰ νεογνά τῶν μυῶν τοῦ στελέχους AK τῶν ὁποίων τὰ 80 % θνήσκουν συνεπείᾳ λευχαιμίας, ὁ Gross ἠρεύνησε διὰ νὰ γνωρίσῃ ἐὰν αὐτοὶ οἱ μῦς μετέδιδαν τὸν ἰὸν εἰς τοὺς κυρίους ἀπογόνους των καὶ ἂν ἦτο δυνατόν νὰ ἀπομονωθῇ αὐτὸς ὁ ἰός. Οὗτος κατῳρθώσε ἐνοφθαλμίζων διήθημα στερούμενον κυττάρων προερχόμενον ἀπὸ θανάοντα ἀπὸ λευχαιμίαν μῦν στελέχους AK, εἰς μῦς C 3H (τὸ στέλεχος C 3H δὲν προσβάλλεται ἀπὸ λευχαιμίαν) γεννηθέντας πρὸ ὀλίγων ὥρῶν· νὰ προκαλέσῃ μορφὴν λευχαιμίας δύο μῆνας ἀπὸ τοῦ ἐνο-

φθαλμισμοῦ. Ὁ Gross ὑπεστήριξε ὅτι εἶχε συναντήσει εἰς μῦς ὄγκους τῶν σιελογόνων ἀδένων καὶ ἔθεσεν τὴν ὑπόθεσιν ὅτι πρόκειται διὰ διαφορετικούς ἰούς. Ἡ Stewart ἔθεσε ὡς σκοπὸν νὰ ἴδῃ ἂν ἦτο δυνατόν νὰ ἐπιβεβαιώσῃ τὰς ἀνακαλύψεις τοῦ Gross. Αὕτη ὅταν ἐνωφθαλμίσεν εἰς νεογνὸν μῦν ἐν διήθημα προερχόμενον ἀπὸ λευχαιμικούς μῦς τοῦ στελέχους AK, δὲν παρατήρησεν λευχαιμίαν ἀλλὰ ὄγκους εἰς τοὺς σιελογόνους ἀδένας, τοῦ ἰδίου τύπου μὲ ἐκείνους τοὺς ὁποίους εἶχεν παρατηρήσει ὁ Gross.

Αἱ Stewart καὶ Eddy, ἀπεφάσισαν νὰ ἴδουν ἂν ἐν διήθημα αὐτῶν τῶν ὄγκων τῶν σιελογόνων ἀδένων θὰ ἠδύνατο νὰ καλλιεργηθῇ εἰς ἐπιθηλιακὰ κύτταρα νεφροῦ πιθήκου Rhesus. Τὸ ἀποτέλεσμα ὑπῆρξε θετικὸν καὶ κατώρθωσαν νὰ προκαλέσουν ὄγκους εἰς διαφορετικὰς φυλάς μυῶν. Ἡ Eddy κατώρθωσε νὰ τὸν μεταδώσῃ εἰς τὸ hamster ἐπίσης εἰς τοὺς κόνι-κλους καὶ τοὺς ἐπίμυς.

Εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις, ἐὰν ἐνωφθαλμίζοντο τὰς πρώτας ἡμέρας ἀπὸ τῆς γεννήσεως, παρουσιάζον πολυμόρφους ὄγκους, μετὰ μίαν περίοδον ἀρκετὰ μακρὰν λανθανούσης καταστάσεως. Αὐτὸς ἦτο ὁ πρῶτος ὄγκος ὅστις διέβη τὰ σύνορα τῶν εἰδῶν προκαλὼν ὄγκους εἰς περισσότερα τοῦ ἐνὸς εἴδους ζῶα.

Αἱ Eddy καὶ Stewart κατώρθωσαν νὰ μεταδώσουν αὐτὸν τὸν ἰὸν εἰς καλλιέργειαν κυττάρων ἐμβρύων ὄρνιθος, εἰς ἱστοκαλλιεργήματα μυός, νεφροῦ, θύμου καὶ καρδίας μυός. Ὁ ἰὸς παράγει κακοήθεις ὄγκους εἰς διαφόρους φυλάς μυῶν, εὐρέθησαν δὲ 23 διάφοροι πρωτογενεῖς ἀλλοιώσεις. Εἰς ἱστοκαλλιεργήματα λυμφώματος μυός (στέλεχος P 338 D 1) ἐνωφθαλμισμένα μὲ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος μετὰ μίαν βραχεῖαν περίοδον προσαρμογῆς ἐμφανίζεται τὸ κυττοπαθολογικὸν φαινόμενον. Ὁ ἰὸς διατηρεῖ τὰς ιδιότητάς του εἰς τὸ νὰ προκαλῇ ὄγκους εἰς τὰ hamster. Ὁ ἰὸς συγκολλᾷ τὰ ἐρυθρὰ αἰμοσφαιρία ἰνδοχοίρου, καὶ οἱ ὑποδοχεῖς αὐτῶν τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων διὰ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος καὶ διὰ τοὺς ἰούς τῆς γρίπης εἶναι ὅμοιοι ὅπως ἀποδεικνύεται ἀπὸ τὸ γεγονός ὅτι μεταχειρίσεις αὐτῶν τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων μὲ τοὺς ἰούς τῆς γρίπης (Influenza, A, B) καθιστᾷ αὐτὰς τὰς τελευταίας μὴ ἐπιδεκτικὰς συγκολίσεως ἐκ μέρους τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος. Ἐν πάσει περιπτώσει ὁ ἰὸς τοῦ πολυώματος δὲν καταστρέφει τοὺς εἰδικούς ὑποδοχεῖς οὔτε ἐκείνους τῶν ἰῶν τῆς γρίπης. Δὲν ὑφίσταται ὅμως οὐδεμία σχέσις μεταξὺ τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος καὶ ἐκείνων τῆς γρίπης ἀπὸ πλευρᾶς ὀρολογικῆς τε καὶ μορφολογικῆς. Ἀνάλογος διαχωρισμὸς ὑφίσταται μετὰ τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος καὶ τοῦ ἰοῦ τῆς ἐγκεφαλομυελίτιδος τῶν μυῶν. Ἡ ὑπεύθυνος οὐσία αὐτῆς τῆς αἱματοσυγκολίσεως διὰ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος εὐρέθη ὅτι εἶναι μία μυκοπρωτεΐνη τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων ἢ ὁποῖα συμμετέχει ἐπίσης καὶ εἰς τὴν ὀροσυγκόλησιν τῶν μυξοϊῶν.

Ἐπίσης ἀπεδείχθη ὅτι ἡ ὡμομυκίνη παρεμποδίζει τὴν αἵματοςυγκόλλησιν διὰ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος. Ἡ χρῆσις ἐνὸς Fluorcarbone (Freon 113) διὰ τὸν καθαρισμὸν τῶν ἐναιωρημάτων τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος ἀξάνει τὴν αἰμο-ορροσυγκολλητικὴν του ἱκανότητα (ἀπὸ 1:20 εἰς 1 : 320) καὶ τὴν λοιμογόνον του ιδιότητα (ἀπὸ 10⁶ εἰς 10⁻⁸/0,2 c.c.). Ἡ αἰμοσυγκολλητὴν διατηρεῖται εἰς τοὺς -20° ὡς καὶ τοὺς +4°. Αὕτη ἡ μελέτη ἐγένετο ἐκ παραλλήλου μὲ τὴν χρησιμοποίησιν τοῦ RDE. Αὐτὸ μᾶς κάνει νὰ ὑποθέσωμεν ὅτι τὸ RDE ἐνεργεῖ διὰ τῆς καταστροφῆς τῶν παραγόντων τῆς ὀρροσυγκολλήσεως τῶν παρόντων εἰς τὸ ἐναιώρημα τοῦ ἰοῦ. Ὁ ἰὸς τοῦ πολυώματος ἐφωτογραφήθη μὲ τὸ ἠλεκτρονικὸν μικροσκόπιον. Τὰ μόρια τῶν ἰῶν παρουσιάζονται στρογγυλὰ καὶ μὲ διάμετρον ἴσην πρὸς 453 Å. Κάθε μόριον τοῦ ἰοῦ παρουσιάζει ἓν περίβλημα σχηματιζόμενον ὑπὸ μονάδων κενῶν καὶ ἐπιμήκων. Αὐταὶ περιβάλλουν μίαν κεντρικὴν ζώνην εἰς τὴν ὁποίαν μερικὰ μόρια τοῦ ἰοῦ παρουσιάζονται κενά. Ὅσον ἀφορᾷ τὴν εἰκοσαεδρικὴν μορφήν οἱ συγγραφεῖς δὲν εἶναι ὅλοι σύμφωνοι. Τινὲς ἐσκέφθησαν ὅτι τὰ μόρια αὐτοῦ τοῦ ἰοῦ περιέχουν 42 ὑπομονάδας, κάθε μία τῶν ὁποίων εἶναι διανεμημένη ἀκτινοειδῶς κατὰ μῆκος ἐνὸς ἄξονος συμμετρικοῦ.

Ἄλλοι συγγραφεῖς ἐμέτρησαν τὸ μέγεθος τῶν μορίων τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος καὶ εὔρον ὅτι εἶναι ἴσον πρὸς 27 Μμ. Μὲ τὴν μέθοδον τῶν φθοριζόντων ἀντισωμάτων, προσεπάθησαν νὰ ἀνεύρουν τὴν σύνθεσιν τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος εἰς καρκινογενεῖς ἴστους προκληθέντας ὑπὸ τούτου. Τὸν μεγαλύτερον ἐπὶ τοῖς ἑκατὸν φθορισμὸν τῶν κυττάρων εὐρίσκομεν εἰς τοὺς πρωτογενεῖς ὄγκους τοῦ μυὸς καὶ τὸν χαμηλότερον εἰς τοὺς πρωτογενεῖς ὄγκους τῶν hamster.

Διεπιστώθη ἓν ὄλω εἰς τρία εἶδη ζῶων ἡ ὑπαρξις ἐνὸς κύκλου πολλαπλασιασμοῦ τοῦ ἰοῦ εἰς τὰ καρκινικὰ κύτταρα τὰ ὁποῖα παράγουν φθορίζον ἀντιγόνον τοῦ ἰοῦ μὲ ἔλλειψιν παραγωγῆς πλήρους ἰοῦ. Ἡ χρῆσις τῶν φθορίζόντων ἀντισωμάτων εἶναι χρήσιμος διὰ τὴν ἀπόδειξιν γενετικοῦ ἰογόνου ὄλικου εἰς κύτταρα τὰ ὁποῖα δὲν παράγουν τὴν νόσον. Ὁ λυτικὸς κύκλος τοῦ ἰοῦ τοῦ πολυώματος εἰς κύτταρα τοῦ μυὸς ἔχει χαρακτηριστικὰς ιδιότητας ἀναλόγους πρὸς ἐκεῖνας αἱ ὁποῖαι παράγονται ἀπὸ ἄλλους ἰοὺς οὐχὶ καρκινογόνους. Εἰς πειράματα μὲ μοναδικὸν κύκλον ἀναπτύξεως, ἡ ὑπαρξις τοῦ ἰοῦ, ἐνεφανίσθη μετὰ τὴν 22αν ἢ 24ην ὥραν, ἀπὸ τῆς μόλυνσεως, μὲ αὔξησιν καὶ τοῦ ὄλικου καὶ τοῦ ἐλευθέρου ἰοῦ. Μετὰ 33 ὥρας ἡ ὄλικὴ αὔξησις τοῦ ἰοῦ, ἔφθανε μεγάλας τιμᾶς. Ἐμφάνισις ἀντιγόνου τοῦ ἰοῦ ἐν τῷ πυρῆνι ἀπεδείχθη τὴν 20ην ὥραν ἀπὸ τὴν μόλυνσιν μὲ τὴν τεχνικὴν τῶν φθοριζόντων ἀντισωμάτων. Ἀπεδείχθη ἐπίσης ὅτι μέγα μέρος τοῦ ἰοῦ παραμένει ἐνωμένον εἰς τὰ κύτταρα καὶ ὅτι ἡ σχέσις μεταξὺ ἐλευθέρου ἰοῦ καὶ ὄλικου τοιούτου δύναται νὰ ἐπηρεασθῇ ἀπὸ τὴν συμπύκνωσιν τοῦ ὀρροῦ τοῦ ἵππου τοῦ παρόντος εἰς τὸ θρεπτικὸν ὑπόστρω-

μα. Ἵνα εὐρεθῇ τὸ 90 % τῶν κυττάρων τὰ ὁποῖα παράγουν ἰὸν ἐθεωρήθη ἀναγκαῖον νὰ ἐνοφθαλμίζεται ἡ καλλιέργεια μὲ μίαν μεγάλην ποσότητα μορίων ἰοῦ (940 : 1 ἰὸς/κύτταρον). Εἰς τὰς ἐνοφθαλμισθεῖσας καλλιέργειας μὲ μίαν σχέσιν ἰοῦ/κύτταρου 531 : 1 μόνον τὸ 10 % τῶν κυττάρων παρήγαγεν ἰόν. Ἐν σχέσει μὲ τὴν ἀναλογίαν τῶν κυττάρων τὰ ὁποῖα παράγουν ἰὸν ἢ μέση ἀπόδοσις εἰς ἰὸν καὶ κατὰ κύτταρον εἶναι 800 - 1000 PFU.

Οἱ Vogt - Dulbecco ἐμελέτησαν διὰ τῆς μεθόδου τῶν πλακῶν, τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος, εὔρον δὲ τὴν σχέσιν μεταξὺ ὄγκογενοῦς ἀποτελέσματος καὶ κυτταροκτόνου ἀποτελέσματος τοῦ ἰοῦ. Τὰ ληφθέντα ἀποτελέσματα ἐπιβεβαιώνουν τὴν ὑπαρξιν σχέσεως ξενιστοῦ - ἰοῦ μὲ χαρακτηριστικὰς αἰ ὁποῖαι ἐνθυμίζουσιν τὸν βακτηριοφάγον T4. Τὰ ἱστοκαλλιεργήματα τῶν ἐμβρύων τοῦ μυδὸς ἐμφανίζονται ἀναλλοίωτα κατὰ τὰς πρώτας 2 - 3 ἡμέρας ἀπὸ τοῦ ἐνοφθαλμισμοῦ. Τὸ κυττοπαθογόνον φαινόμενον εἶναι ὄρατὸν μετὰ τὴν 3ην ἢ 4ην ἡμέραν συγχρόνως μὲ τὴν αἴξησιν τοῦ τίτλου τοῦ ἰοῦ, ἐνῶ περίπου τὸ 20 % τῶν κυττάρων παραμένει ἀναλλοίωτον. Αὐτὰ τὰ κύτταρα τὰ ἀναλλοίωτα, πολλαπλασιάζονται ἐν συνεχείᾳ (παρητηρήθησαν ἀρκεταὶ μιτώσεις), ἐνῶ ἄλλα κύτταρα ὑπόκεινται εἰς ἐκφύλισιν καὶ διατηροῦν τὴν καλλιέργειαν εἰς στατικὴν κατάστασιν. Κατὰ τὴν διάρκειαν τῶν 4 ἐβδομάδων κατὰ τὰς ὁποίας τὰ κύτταρα παραμένουν στατικά, ὁ τίτλος παραμένει σταθερὸς καὶ εἰς ἐν ἐπίπεδον περίπου 10⁸ PFU κατὰ καλλιέργειαν παρ' ὅλας τὰς ἀλλαγὰς τοῦ θρεπτικοῦ ὑποστρώματος. Ὁ ἰὸς εἶναι ἀνθεκτικὸς εἰς τὰ φυσικὰ καὶ χημικὰ αἴτια, ἀντέχει ἐπὶ μίαν ὥραν εἰς 60° μὲ αἰθῆρα, 18 ὥρας μὲ θρυψίνην εἰς τοὺς + 36° καὶ 169 ἡμέρας εἰς τοὺς + 4°.

Ὁ Dimayrga καὶ οἱ συνεργάται του ἐμόλυναν ἱστοκαλλιεργήματα ἐμβρύων μυδὸς μὲ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος καὶ ἀπεμόνωσαν ἐν λοιμογόνον πυρηνικὸν δξὺ ἀνθεκτικὸν εἰς τὴν ἐνέργειαν τῆς Ριβοπυρηνάσης, πρᾶγμα τὸ ὁποῖον ἀποδεικνύει ὅτι ἡ περιεκτικότης εἰς πυρηνικὰ δξέα τοῦ πολυώματος εἶναι τοῦ τύπου DNA.

Ὁ Wallace καὶ οἱ συνεργάται του, ἐμόλυναν συνεχῆ ἱστοκαλλιεργήματα νεοπλασματικῶν κυττάρων μυδὸς καὶ ἀπέδειξαν ὅτι ἡ κυττόλυσις, ἐμφανίζεται περίπου τὴν 6ην ἡμέραν καὶ ὀλοκληροῦται περίπου τὴν 12ην. Τὸ φαινόμενον τῆς κυτολύσεως εὐρίσκεται εἰς κατ' εὐθεΐαν σχέσιν μὲ τὸν λοιμογόνον τίτλον ὡς καὶ τὸν αἰμοσυγκολλητικὸν τοιοῦτον. Εἰς τὸ ἠλεκτρονικὸν μικροσκόπιον αὐτὰ τὰ κύτταρα φανερόνουν τὴν ὑπαρξιν ἐνὸς ἐνδοπυρηνικοῦ ἰοῦ. Ὁ Burnstein ἐπέτυχεν τὸν σχηματισμὸν τῶν καρκινογόνων πνευμονικῶν ὄγκων εἰς τοὺς hamster μὲ τὸν ἐνοφθαλμισμὸν τοῦ ἰοῦ ἐνδορινικῶς. Ἐπίσης ἐνοφθαλμίσθησαν ἔμβρυα λευκοῦ μυδὸς μὲ τὸν ἰὸν τοῦ πολυώματος μίαν ἡμέραν πρὸ τῆς γεννήσεώς των. Ταῦτα παρουσίαζον περισσοτέρους ὄγκους παρὰ ἐκεῖνα, τὰ ὁποῖα εἶχον ἐνοφθαλισθῆ ἀμέσως μετὰ τὴν γέννησίν των. Ἐμε-

λητήθησαν επίσης όρροί μυών πριν ή ό ύς του πολυώματος είχε εισέλθει διά πειραματικά έρυνας εις έργαστήριο, παρατηρήθη δέ ότι ένα μέγα ποσοστόν τούτων περιείχε έξουδετερωτικά αντίσωματα.

Ό Stewart και οι συνεργάται απέδειξαν ότι οι μύς τών 24 ώρων είναι άνθεκτικοί εις τόν ένοφθαλμισμόν του ίου του πολυώματος, ένώ οι hamster είναι περισσότερο ευαίσθητοι τούτων. Μετά τρεις εβδομάδας έπωάσεως του ίου του πολυώματος εις 37° με 0,4 % φορμόλης παρατηρήθη ότι ό ύς διητηρείτο άκόμη έν ζωή, ένώ είχε χάσει συγχρόνως τήν λοιμογόνον του ιδιότητα. Είς αυτήν τήν άρχήν στηριζόμενη ή Eddy κατώρθωσε να παρασκευάση έμβόλιον τό όποϊον απέδείχθη λίαν άποτελεσματικόν. Τέλος απέδείχθη ότι τό προσωπικόν τό όποϊον άσχολεϊται με τόν πειραματισμόν επί του ίου του πολυώματος, μετά 6 μήνας παρουσιάζει έξουδετερωτικά αντίσωματα εις τούς όρρους του. Άφού διεξήλθομεν έν γενικαίς γραμμαίς, τά σημερινά προβλήματα, τά άφορώντα τήν αιτιολογίαν τών όγκων ίογενοϋς προελεύσεως, νομίζομεν ότι τό λεχθέν υπό του Stanley ίσχύει πάντοτε. «Τά πειραματικά δεδομένα τά όποϊα έχομεν εις τήν διάθεσίν μας, έπιβεβαιώνουν τήν θεωρίαν ότι οι ίοι είναι ό αιτιολογικός παράγων του μεγαλυτέρου μέρους εάν όχι όλων τών όγκων συμπεριλαμβανομένων και εκείνων του άνθρώπου. Η παραδοχή μιάς τοιαύτης θεωρίας, ως ύποθέσεως έργασίας και πειραματισμού, είναι χρήσιμος, διότι θα μäs επιτρέψη να πραγματοποιήσωμεν πειράματα τά όποϊα έν έναντία περιπτώσει θα ήδύναντο να άμεληθώσι».

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Balduzzi P., Morgan R. H. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 104, 23, 1960.
- 2) Baneield W. G., Dawe C. J., Brindley D. C. : J. Nat. Canc/Inst. 23, 1123, 1959.
- 3) Beard M. : Pollard, pag. 197, 1957.
- 4) Bernhard W. : Febyre, H, L, Gramer, R. C. R. Acad. Sci. 249, 483, 1959.
- 5) Bittner J. J. : Science. 84, 162, 1936.
- 6) Defendt W., Keprowski H : Nature. 184, 1579, 1959.
- 7) Dimayorga G. A., Eddy B. E., Stewart S. E., Hunter W. S, Friend C., Bendich A. : Proc. Nat. Acad. Sci 45, 1805, 1959.
- 8) Dulbecco R. : Cancer Res , 20. 751, 1960.
- 9) Dulbecco R., Freeman G. : Virol. 8, 396, 1959.
- 10) Eddy B. E. : Am. J. of Publ. Health, 1486, 1969.
- 11) Eddy B E., Stewart S. E. : Proc. of Canadian Cancer Res. Conf. 17, 1954.
- 12) Eddy B. E., Stewart S. E., Grubbs G. E. : Proc. Soc. Exp. Biol. 99, 289, 1958.
- 13) Eddy B. E., Stewart W. E, Sandon F. M., Marcotte M. : J. J. Nat. Cancer, Inst, 22, 161, 1959.
- 14) Gard S. : Cancer. Res. 20, 728, 1960.
- 15) Giraldi A. J. : Virology, 9, 488, 1959.
- 16) Golliob - Stematsky. T. Leventon S. : Bric J. Exp. Biol. 39, 507, 1960.

- 17) Gramer R., Stewart S. E. : Proc. soc. Exp. Biol. 103, 697, 1960.
- 18) Gross L. : Proc. Exp. Soc. Biol. Med. 76, 27, 1951.
- 19) Gross L. : Cancer 6, 948, 1953.
- 20) Gross L. : Ann. N. Y. Acad. Sci. 68, 501, 1957.
- 21) Hartley J. W., Sowe W. P., Chanock R. N., Andrews B. E. : The J. of Exp. Med. 110, 81, 1959.
- 22) Henle G., Deinhardt F., Roriguez G. : Virol 8, 388, 1959.
- 23) Hobel K., Atanasiu B. : Proc. Soc. Exp. Biol. 102, 99, 1959.
- 24) Kilham L. : Virol. 13, 141, 1961.
- 25) Li C. P., Jahnes W. G. : Virol, 9, 489, 1959.
- 26) Lover R., Rabson A. S. J : Nat. Cancer. Iust. 23, 875, 1959.
- 27) Luria E. S. : Cancer, Res. 20, 577, 1960.
- 28) Lwoff A. : J. Gen. Microb. 17, 239, 1957.
- 29) Puck T. : Cancer Res. 20, 771, 1960.
- 30) Rabson A. S., Legallais F. Y. : Proc. Soc. Exp, Biol. Med. 100, 229, 1959.
- 31) Rous P. : Cancer. Res. 20, 672, 1960.
- 32) Rowe W., Hartley G. W., Brodsky I., Huebner I., Law. L. : Nature. 182, 1617, 1955.
- 33) Rowe W., Hartley J. W., Brodsky I., Huebner R. I., Law. L. : Science, 128, 1329, 1958.
- 34) Sachs L., Fogel M. : Virology, 11, 722, 1960.
- 35) Sachs L., Winocour E. : Nature, 184, 1702, 1959.
- 36) Stanley : Cancer Res. 20, 798, 1960.
- 37) Stewart W. E., Eddy B. E., Am. J Publ. Health. 49, 1493, 1959.
- 38) Stewart W. E., Eddy B. E., Borgex N. : J. Nat. Cancer. 20, 12231, 1958.
- 39) Stewart W. E., Eddy B. E. : Am. J. of Publ. Health, 49, 1493, 1959.
- 40) Toolan H. W. : Science. 131, 1446, 1960.
- 41) Vogt, U. Dulbecco R. : Proc. Nat. Ac. of Science 46, 365, 1960.
- 42) Wildy P., Stocker, M. G. P., Mac Person J. A., Horne R. W. : Virology, 11, 444, 1960.
- 43) Winacour E., Sachs, L. : Virology, 11, 699, 1960.

RE S U M É

VIRUS CANCEROGÈNES

P a r

E. STOFOROS

L'auteur de la présente étude après avoir passé en revue l'histoire de la question, il examine la relation existant entre les virus cancerogènes et les cellules, il procède à une classification des virus précités et il étudie tant les différences entre lesdits virus et les bactériophages ainsi que le mécanisme de la formation des tumeurs d'origine virale.

Ensuite il rapporte les résultats de ses expériences avec le virus du polyoma qu'il est parvenu à cultiver en série sur des cellules d'embryon de souris blanches en obtenant un phénomène cytopathologique net, et il conclue avec Stanley que les données expérimentales actuelles confirment la théorie que les virus sont la cause de la plus part des tumeurs et que cette hypothèse de travail est fort utile car elle nous permettra de réaliser des expériences qui autrement pourraient être négligées.

E. B. Γ. Α.

Έπιστημονική παρακολούθηση του γάλακτος από τής παραγωγής μέχρι τής καταναλώσεως.

Διά τής παστεριώσεως του γάλακτος έπιτυγχανομένης διά θερμάνσεως αυτού εις 74° C. επί 15'' καταστρέφεται όλόκληρος ή παθογόνος μικροβιακή χλωρίς του γάλακτος χωρίς να δίγωνται ούδόλως τά θρεπτικά συστατικά καί αι βιταμίνοι αυτού.

Είς τό νωπόν γάλα περιέχονται συνήθως μικρόβια φυματίωσης, μελιταίου πυρετού, τυφοειδών καί παρατυφοειδών λοιμώξεων, σταφυλοκοκκιάσεως κ.λ.π.

Διά τής παστεριώσεως καταστρέφονται τά περιεχόμενα παθογόνα αίτια του γάλακτος καί τών προϊόντων αυτού (βουτύρου, ύγιάρτου κλπ.) ούτω δέ προστατεύεται ή δημοσία ύγεία καί πρό πάντων ή ύγεία τών παιδιών τά όποία είναι πλέον εύπαδη εις τας άσθενείας.

E. B. Γ. Α.

ΕΞΑΣΦΑΛΙΣΙΣ ΤΗΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

