

PROBLEME DER EXPERIMENTELLEN KREBSFORSCHUNG

VON

PROF. DR. ARNOLD GRAFFI UND DR. HEINZ BIELKA

ABTEILUNG FÜR BIOLOGISCHE KREBSFORSCHUNG
IM INSTITUT FÜR MEDIZIN UND BIOLOGIE
DER DEUTSCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN ZU BERLIN

MIT 128 ABBILDUNGEN
UND 61 TABELLEN



LEIPZIG 1959
AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT
GEEST & PORTIG K.-G.

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	1
Literatur	17
II. Die cancerogenen Reize	19
1. Geschichtlicher Überblick	19
2. Übersicht über die verschiedenartigen chemischen und physikalischen cancerogenen Reize und die onkogenen Viren	23
3. Zur Frage der endogenen Cancerogene	50
4. Über Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und cancerogener Wirkung krebserzeugender Substanzen	59
a) Polycyclische Kohlenwasserstoffe	59
α) Die Abhängigkeit des auxocancerogenen Effektes von der Art der Substituenten	60
β) Die Abhängigkeit des auxocancerogenen Effektes vom Ort der Substitution und der Anzahl der Substituenten	62
b) Aromatische Amine	72
Literatur	78
III. Das Schicksal cancerogener Substanzen im Organismus	89
1. Das Verhalten cancerogener Substanzen im Stoffwechsel des Organismus	89
a) Stoffwechsel polycyclischer Kohlenwasserstoffe	92
b) Stoffwechsel aromatischer Amine	102
2. Über einige Wechselbeziehungen zwischen cancerogenen Substanzen und chemischen Zellkomponenten	106
a) Physikalisch-chemische Grundlagen der besonderen Reaktivität verschiedener cancerogener Substanzen in tierischen Geweben (K-Region)	106
b) Über die Bildung von Carcinogen-Eiweiß-Komplexen in tierischen Geweben und deren Bedeutung für die Carcinogenese	112
Literatur	117
IV. Die experimentelle Tumorerzeugung	120
1. Die Abhängigkeit der Geschwulstbildung von der Natur und Applikationsweise des Cancerogens und der Tierart	120

2. Biologische Gesetzmäßigkeiten bei der Wirkung cancerogener Reize	136
a) Die Geschwulstbildung als mehrphasiger Prozeß.....	136
b) Beziehungen zwischen Dosis und Wirkung cancerogener Reize	146
3. Vollcancerogene und imperfekte Cancerogene, Cocancerogene und Anticancerogene	156
4. Die Abhängigkeit der Geschwulstentstehung und des Geschwulstwachstums von accessorischen endogenen und exogenen Faktoren	162
a) Abhängigkeit von genetischen Faktoren	163
b) Abhängigkeit vom Alter	167
c) Abhängigkeit von hormonalen Faktoren und vom Geschlecht der Tiere	170
d) Abhängigkeit von exogenen Faktoren	178
Literatur.....	186
V. Histologie und Cytologie der Geschwulstbildung	193
1. Morphogenese der Hauttumoren nach Einwirkung cancerogener Kohlenwasserstoffe.....	194
2. Die Verteilung cancerogener Substanzen in Geweben und in der Zelle	216
3. Cytologie und Histogenese von Lebertumoren nach Verfütterung von Azofarbstoffen	227
Literatur.....	237
VI. Cytologie der Tumorzelle	240
1. Der Zellkern	241
a) Der Ruhekern	241
b) Die Chromosomen	244
c) Die Zellteilung	252
d) Der Nucleolus	253
2. Cytoplasma und Cytoplasmastrukturen	255
a) Das Cytoplasma	255
b) Die Mitochondrien	256
c) Ergastoplasma, Mikrosomen, endoplasmatisches Reticulum, Golgi-Apparat	270
3. Kern-Plasmarelation	275
4. Über einige Eigenschaften von Geschwulstzellen in der Gewebekultur	276
Literatur.....	279

VII. Biochemie der Tumoren	284
A. Stoffbestand der Tumorzelle	284
1. Anorganische Stoffe und Wassergehalt	284
2. Eiweiße und Eiweißbaustoffe	288
a) Freie Aminosäuren	288
b) Aminosäuren der Eiweiße	289
c) Eiweiße	290
3. Nucleinsäuren und Nucleoproteide	293
4. Lipide und Fette	300
5. Kohlenhydrate und Intermediärprodukte des Kohlenhydrat- stoffwechsels	303
6. Vitamine	306
B. Stoffwechsel der Tumorzelle	309
1. Energiestoffwechsel	309
a) Glykolyse	313
b) Oxydativer Stoffwechsel	322
2. Baustoffwechsel	343
a) Eiweißstoffwechsel	343
α) Enzyme des Eiweißstoffwechsels	343
β) Versuche mit Radioisotopen zum Eiweißstoffwechsel	347
In vitro-Versuche	347
Versuche mit markierten Aminosäuren	347
Versuche mit markierter Glucose und mit Intermediär- produkten des Kohlenhydratstoffwechsels	350
In vivo-Versuche	352
b) Nucleinsäurestoffwechsel	354
α) Enzyme des Nucleinsäurestoffwechsels	354
β) Isotopenversuche zum Nucleinsäurestoffwechsel	356
Versuche mit markierten Purin- und Pyrimidinbasen	356
Versuche mit markierten Aminosäuren	358
Versuche mit markierter Glucose	360
Versuche mit P^{32}	361
c) Lipidstoffwechsel	363
α) Enzyme des Lipidstoffwechsels (Lipasen, Esterasen)	363
β) Isotopenversuche zum Lipidstoffwechsel	364
d) Fermente des Phosphatstoffwechsels (Phosphatasen)	368
α) Saure Phosphatase	368
β) Alkalische Phosphatase	369
γ) Andere Phosphatasen	370

C. Über einige biochemische Rückwirkungen der Geschwulst auf den Wirtsorganismus	372
1. Veränderungen im Blut	373
a) Proteine	373
α) Albumine, Globuline, kolloidosmotischer Druck	373
β) BENCE-JONESScher Eiweißkörper	374
b) Hämoglobin, Prothrombin	375
c) Fermente	375
α) Gärungsfermente	375
β) Phosphatasen	376
γ) Esterasen und Lipasen	377
δ) Proteasen und Peptidasen	377
d) Freie Aminosäuren	377
e) Blutmilchsäure	377
f) Diphosphopyridinnucleotid	378
2. Veränderungen in verschiedenen Organen	378
a) Leberkatalase	378
b) Andere Enzyme und Cofaktoren in Leber und Niere	380
3. Harnausscheidungen	381
Literatur	382
VIII. Tumorentstehung durch virusartige Agentien	399
1. Das Nierenadenocarcinom des Leopardfrosches	401
2. Zellfrei übertragbare Hühnertumoren	404
a) Rous-Sarkom und andere filtrierbare Hühnersarkome	404
b) Hühnerleukämien	416
α) Erythromyeloblastosen	417
β) Lymphomatosen	426
3. Filtrierbare Kaninchentumoren	428
a) Kaninchenpapillom	428
b) Kaninchenfibrom	433
4. Das filtrierbare Mamma-Carcinom der Maus (Milchfaktor)	436
5. Durch filtrierbare Agentien erzeugte Mäuseleukämien	445
a) Zellfrei übertragbare lymphatische Leukämien	446
b) Zellfrei übertragbare myeloische Leukämien	454
Literatur	475

IX. Theorien über die biologische Natur der Cancerisierung	487
1. Die Mutationstheorien der Krebsentstehung	489
2. Stoffwechseltheorie der Cancerogenese	502
3. Virustheorie der Cancerogenese	505
a) Die Hypothese der exogenen Natur der Tumorzellen	507
b) Die Hypothese der endogenen Natur der Tumorzellen	510
Literatur	518
Verzeichnis einiger wichtiger zusammenfassender Werke über die experi- mentelle Krebsforschung	522
Verzeichnis der wichtigsten Zeitschriften auf dem Gebiete der Krebs- forschung	523
Autorenregister	524
Sachregister	543