

Wydział nauk matematycznych i przyrodniczych.

Posiedzenie

z dnia 9 Listopada 1911 r.

Rok IV. № 8.

Obecni:

Przewodniczący Wydziału p. J. Lewiński.
Sekretarz p. J. Tur.

Członkowie Towarzystwa pp.: I Baranowski, W. Bier-
nacki, J. J. Boguski, J. Brudziński, S. Dickstein, Z.
Dmochowski, J. Eismond, E. Flatau, Wł. Gorczyński,
M. Jakowski, Wł. Janowski, W. Kamocki, J. K. Ko-
chanowski, J. Kosiński, A. Landau, E. Majewski, Sł.
Miklaszewski, E. Przewoski, Fr. Pułaski, M. Rejch-
man, J. Sosnowski, K. Stołyhwo, St. J. Thugutt, Z.
Wóyciecki.

Komunikat.

Pan Zdzisław Dmochowski:

Kilka myśli o istocie powstawania nowotworów.

(Doniesienie tymczasowe).

Komunikat zgłoszony dn. 25 Września 1911 r.

Zrozumienie pochodzenia, rozwoju i życia tkanek nowotwo-
rowych należy do zagadnień najżywotniejszych w medycynie. Ba-

dania moje nad istotą nowotworów, chociaż nie wykończone jeszcze ostatecznie, zmuszają mię już dziś do wypowiedzenia kilku zasadniczych myśli, które, jeżeli są słuszne, przyczynią się niewątpliwie do wyświetlenia tej zawilej kwestyi. Poglądy te pragnę Panom wypowiedzieć i usłyszeć Wasze o nich zdanie.

Tkanki nowotworowe, jak wiemy, posiadają kilka cech charakterystycznych, przez które różnią się od tkanek normalnych; na nie chciałbym przedewszystkiem uwagę Panów zwrócić.

Do cech najważniejszych zaliczam *samoistność* nowotworu. Polega ona na tem, iż od pierwszej chwili swego powstania każdy nowotwór rozwija się samodzielnie i że otaczające go tkanki nie przyjmują żadnego udziału w jego rozwoju.

Jest to fakt niezmiernie ważny, gdyż dowodzi, że na nowotwór należy patrzeć jako na twór, odżywiający się sokami organizmu, lecz rozwijający się tylko ze swych własnych elementów komórkowych.

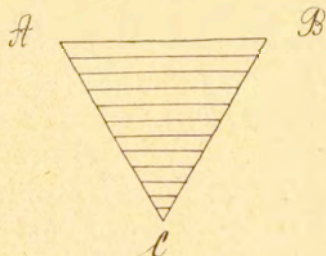


Fig. 1.

Jeżeli tak jest, to wyobrazisz sobie nowotwór w pewnym okresie rozwoju pod postacią linii *AB* (Fig. 1) i cofając się myślą wstecz, otrzymamy linie coraz krótsze i dojdziemy ostatecznie do punktu *C* t. j. do chwili zapoczątkowania się guza.

Czem może być ten punkt?

Ponieważ rozrost nowotworu polega na powstawaniu nowych pokoleń jedynie z pokoleń dawniejszych, a żadne elementy z zewnątrz przyłączać się doń nie mogą, przeto punkt *C* musi być jedną tylko komórką, komórką macierzystą dla całego guza.

Przyglądając się dalej właściwościom nowotworu, przekonujemy się, że budowa jego i rozwój są ściśle uzależnione od prawa dziedziczności tkankowej. To znaczy, że cechy, charakteryzujące komórki danego nowotworu w początkowych okresach jego rozwoju, zachowane są bez zmiany we wszystkich pokoleniach następnych; jeżeli zaś spostrzegamy jakieś wyjątki w tej mierze, to nie wychodzą one poza granice zmian ewolucyjnych tych tkanek, z jakich nowotwór powstał¹⁾. Właściwość ta jest tak stałą

¹⁾ Ze zmianami powyższemi nie należy utożsamiać zmian chorobowych, jakim tkanki nowotworowe ulegać mogą.

i niezmienną, że jeżeli nawet pewne elementy nowotworowe zostaną oderwane od ogniska macierzystego, to w nowym otoczeniu i w nowych warunkach rozwoju posiadają zawsze cechy tkanki macierzystej. Przekonywamy się o tem, porównyując np. budowę przerzutów z budową guzów pierwotnych.

Niezmiernie ważne dane otrzymujemy przy analizie właściwości wzrostu nowotworu. Jak wiemy, zapoczątkowanie nowotworu polega na tem, że pewne komórki, pod wpływem nieznanych nam czynników, zaczynają nadmiernie bujać i rozrastać się, przyczem rozrost ten jest bezgraniczny. Wiemy, że wszystkie tkanki normalne w rozwoju swym i wzroście posiadają pewne granice; zmieniają się, przyjmują rozmaite postacie, atoli, z chwilą, gdy dojdą do pewnego momentu rozwoju, którego następstwem jest czynność normalna, przestają przekształcać się i rosnąć. Komórki ich mnożą się, lecz tylko o tyle o ile potrzebne są jednostki nowe dla zastąpienia tych, jakie z szeregu ubyły.

Inaczej ma się rzecz z komórkami nowotworowemi; od chwili zapoczątkowania guza, odznaczają się one jakoby większą żywotnością, zaczynają nadmiernie bujać, a w dalszym swym rozwoju nie mogą dojść do tej równowagi, jaka charakteryzuje rozwinięte tkanki normalne.

Histologiczna budowa nowotworów daje nam także dużo do myślenia. Jak wiemy, jest ona bardzo rozmaita: niekiedy tkanka nowotworowa różni się mało od tkanki normalnej, niekiedy zaledwie ją przypomina, to znowu przypomina dwie tkanki, lub tkanki patologicznie zmienione; czasem różni się tak dalece, że trudno stwierdzić do jakiej grupy tkanek należy — nigdy jednak nie jest ona normalna.

Niezmiernie ważnym faktem w pojmowaniu istoty nowotworu, jest zachowanie się tkanek, przylegających do guza i stosunek doń całego organizmu. W stosunkach tych uderza zupełny brak reakcyi ze strony komórek sąsiednich oraz organizmu, na czynnik tak dalece szkodliwy a często zabójczy.

Znamy w ogólnych bodaj zarysach sposoby walki, jakie używane są przez organizm dla usuwania czynników szkodliwych. Organizm wyrabia w sobie odtrutki, zabezpiecza się odpornością, stara się rozpuścić lub pochłonąć komórki obce, stara się wydalić ognisko szkodliwe, a w ostateczności otorbić go, wykluczyć. Walki z nowotworem nie widzimy żadnej. Jest to zjawisko, jakiego nie znamy w przebiegu żadnej choroby.

Prawda—tkanka nowotworowa niektórych guzów jest nacieczona leukocytami, lecz — niektórych tylko, przytem nacieczenie to jest wtedy tylko mocne i wyraźne, gdy guz rośnie szybko lub gdy obumierają w nim, albo ulegają zwyrodnieniu, elementy tkankowe. Żadnego nacieczenia nie widzimy w guzach łagodnych, które przecież także są nowotworami i czynnikami często bardzo szkodliwymi. Na nacieczenie przeto zapalne muszę zapatrywać się, jako na reakcyę organizmu przeciw anormalnym produktom życia komórek nowotworowych, jako na reakcyę przeciw produktom zwyrodnienia lub obumierania tkanek przylegających do guza, wszelako — nie jako na czynnik występujący pod wpływem żywych i zmienionych komórek nowotworowych.

Wydaje się na pierwszy rzut oka, że przeciw twierdzeniu temu przemawiają prace, dotyczące możności sztucznego podnoszenia lub osłabienia złośliwości nowotworów, oraz możności uodporniania się organizmu przeciwko nim. Jest to jednak pozorne, gdyż badania te dowiodły tylko, że wskutek częstego przeszczepiania, tkanka nowotworowa przystosowuje się do pobierania pokarmów ze zmienianego często podłoża, oraz że w organizmie wyrabia się odporność wyłącznie przeciw białku tkankowemu. Niczego więcej nie dowiedziono, a zatem nie widzę danych, przemawiających za czynnością ochronną organizmu przeciw nowotworom.

Zestawiając powyższe cechy ogólne i powracając znowu do komórki macierzystej nowotworu, musimy powiedzieć, że w chwili zapoczątkowania guza — pod wpływem jakichś nieznanych nam czynników stało się z tą komórką coś, co jakoby podniosło jej żywotność i zmusiło ją do bujania, oraz do zapoczątkowania całego szeregu pokoleń odmiennych, nie mających wspólnego z tkankami otaczającymi. Pokolenia te dziedziczą cechy komórki macierzystej i tworzą tkanki, które przypominają tkanki normalne, nigdy jednak normalnemi nie są; tworzą tkanki, które rosną bezgranicznie i nigdy różnicować się nie mogą. Przeciw tkankom tym organizm nigdy nie walczy.

Już cechy wspomniane zmuszają mnie do porzucenia myśli, jakoby sprawa nowotworowa była sprawą chorobową w zwykłym tego słowa znaczeniu. Nie mogę bowiem wyobrazić sobie sprawy patologicznej, któraby powstała w jednej tylko komórce, nie osłabiła jej żywotność, zmusiła ją do energicznego bujania, była dziedziczona przez liczne pokolenia, wytworzyła w or-

ganizmie coś od niego zgoła niezależnego a nie wywołała żadnej akcyi obronnej t. j. regulacyjnej, ze strony organizmu. Takiej choroby nie znamy i dlatego powtarzam, że komórka macierzysta nowotworu nie mogła być uleż żadnej sprawie chorobowej, a zatem nowotwór nie mógł być powstać pod wpływem żadnego ze znanych nam czynników chorobotwórczych.

Tu zaszło coś zupełnie innego, tu z komórki normalnej powstało coś odmiennego, coś, co od chwili swego powstania, z komórną normalną nic już nie miało wspólnego. Innemi słowy, komórka normalna, zanim zapoczątkowała nowotwór, musiała być zmienić swą istotę; nie uległa sprawie chorobowej lecz przekształciła się, stała się komórką innego typu, rodzaju, gatunku, szczepu — innej odmiany, rasy — jak kto chce to nazwać; mimo to jednak, pozostała zdrową i zachowała pełną swą żywotność. Tylko w ten sposób, t. j. uznając komórkę macierzystą nowotworu za komórkę innej odmiany — tego bowiem terminu używać będę w znaczeniu odmian zoologicznych, uznanych w makrokosmosie — można znaleźć wytłómaczenie wszelkich właściwości nowotworu. Tem tłómaczy się, dlaczego pokolenia pochodzące od pomienionej komórki dziedziczą jej cechy i właściwości oraz, że pędzą życie samoistne, nie łącząc się z komórkami przyległemi; tem tłómaczy się ich odmienna budowa, chociaż pochodzą od tkanek normalnych; tem tłómaczy się dlaczego nowa ta odmiana nie może wytworzyć zróżnicowanej tkanki normalnej; tem wreszcie tłómaczy się brak akcyi regulacyjnej ze strony tkanek otaczających i organizmu. Nowotwór bowiem jest tkanką zdrową lecz odmienną, niema więc przyczyn, wywołujących walkę z chorobą.

Cóż jednak mogło stać się z tą komórką macierzystą? Jakie mogły być czynniki, które komórkę normalną przekształciły na komórkę innej odmiany?

W zagłębianiu się nad tą kwestyą nasuwa się przedewszystkiem pytanie, czy wogóle są i istnieć mogą odmiany i gatunki tkanek i komórek?

Jeżeli uznaliśmy za możliwe i za konieczne podzielić świat zwierzęcy i roślinny na odmiany i gatunki, to koniecznem i logicznem następstwem tego jest wprowadzenie pojęcia odmian lub gatunków przy podziale tkanek i komórek. W życiu bowiem komórek i tkanek z łatwością dopatrzeć się można cech, niezbędnych według pojęć dzisiejszych do wyodrębnienia gatunku.

Jeżeli rzucimy okiem na cały świat żyjący, począwszy od tworów jednokomórkowych, to z łatwością przekonamy się, że następujące cechy wystarczają do wyodrębnienia gatunku: odmienna budowa, odmienna funkcja, zdolność przelewania następnym pokoleniom cech, danemu gatunkowi właściwych, podtrzymywanie swej żywotności przez wymianę materii żywej pomiędzy jednostkami tegoż samego gatunku, i wreszcie zdolność przekształcania się na nowe odmiany przez zmieszanie materii żywej jednostek odmian różnych, lecz bliskich sobie.

Nie mówiąc już o organizacjach wyższych, wszystkich tych cech dopatrzyliśmy się w tworach jednokomórkowych i na ich podstawie podzieliliśmy je na odmienne gatunki. Nikt przecież przeczyć nie będzie, że pełzak dyzenteryjny i rześstek ludzki nie należą do gatunków odmiennych, pomimo, że są to tylko komórki pojedyncze. Dla czegoż więc nie moglibyśmy zgodzić się na podział komórek i tkanek na odmiany w sensie gatunków, rodzajów, lub rodzin zoologicznych. Powiedziałbym więcej — na podział taki zgodzić się musimy, gdyż każda komórka posiada wszystkie cechy, na których podstawie wyodrębnione zostały gatunki, prócz jednej, mianowicie, możności mieszania swej materii żywej z taką materią innej komórki. Czy jednak komórki właściwości tych nie posiadają, tego nie wiemy. Znane nam jest wprawdzie zlewanie się komórek, a nawet niektórzy (Klebs, Aichel) widzą w nim przyczynę powstawania raków. Na gruncie tym stanąć jednak nie możemy, gdyż mamy wiele dowodów przemawiających za tem, że zlewanie się komórek jest objawem zwyrodnienia, lub aktem koniecznym dla samoobrony organizmu.

Przypatrzmy się komórkom nabłonkowym, chrzęstnym, nerwowym i t. d. Każda z nich ma odmienną budowę, pełni odmienną funkcję, ulegając prawom dziedziczności oddaje następnym pokoleniom wyróżniające ją cechy, zróżnicowana — nie może przekształcać się na komórkę odmiennej grupy; jeśli zaś jest to możliwe, nie wiemy, czy i jak się to odbywa.

Wychodząc z tego punktu widzenia, musimy powiedzieć, że organizm nasz składa się z całego szeregu odmian komórek i tkanek, pochodzących tak samo, jak wszystkie gatunki wszechświata, od jednej macierzystej komórki t. j. od jajka. Musimy powiedzieć, że wszystkie te odmiany żyją swem życiem specyficznem a działają na siebie przez wytwory swych funkcji, przez produkty życia

swego. Komórki nabłonkowe, chrzęstne, nerwowe, z chwilą dojścia do pełnego rozwoju, żyją życiem zupełnie odrębnem. One działają na siebie, lecz tylko pośrednio, mają wiele cech wspólnych, gdyż pochodzą od jednego jajka, atoli żyją tylko dla siebie. I my, ludzie, mamy także same narządy, jak niektóre zwierzęta, stanowimy jednak gatunki i jednostki odmienne. We wszechświecie przez funkcyę naszą wpływamy na siebie, stanowimy z nimi jedną całość — wszechświat, jesteśmy jednak czemś innem.

Skoro tak jest, skoro istnieją dane wystarczające, by tkanki i komórki zostały podzielone na odmiany, to, nie zapominając o celu dzisiejszego przemówienia, musimy z kolei zapytać pod wpływem jakich czynników odmiany, czy też gatunki komórek i tkanek powstają i powstawać mogą.

Ponieważ posiadamy wiele danych by stwierdzić, że prawa, jakie kierowały makrokosmosem i doprowadziły do powstania od-

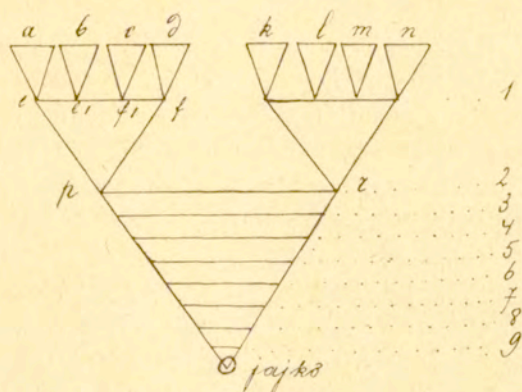


Fig. 2.

miennych gatunków z jednej pierwotnej żywej komórki, są analogiczne z prawami, prowadzącymi do powstania odmian lub gatunków komórek i tkanek z jednej komórki macierzystej— jajka, sądzę, że nie popełnimy błędu, przenosząc prawa wpływające na powstanie odmian i gatunków w makrokosmosie — na rozwój embryonalny każdego, wyżej zorganizowanego, osobnika.

Jeżeli przy takiej analizie wykryjemy jakie czynniki są konieczne dla powstawania nowych odmian tkanek i komórek normalnych, będziemy mogli mówić o warunkach, w jakich mogła być powstać nowa odmiana— tkanek nowotworowych.

Wyobraźmy sobie kilka odmian tkanek i przedstawimy je sobie pod postacią linii *a, b, c, d* (Fig. 2) i cofajmy się ku jajku.

Jest jasnym, że każda część tych tkanek, musiała powstać z jednej komórki. Jeżeli każda z tych części, np. *a*, stanowi inną odmianę, to i komórka *e* powinna być komórką tejże samej odmiany. Wyobraźmy sobie cały szereg tego rodzaju odmian, musimy dojść do wniosku, że linja rozwojowa *e, f*, powinnyby składać się z mieszaniny rozmaitych odmian tkanek o typie tkanek *a, b, c, d*, i t. d. Tymczasem tak nie jest. Badania tkanek na wysokości rozwoju *e f* wskazuje, że znajduje się tam tkanka, posiadająca wiele wspólnego z odmianami *a, b, c, d*, lecz elementy *e, e, f, f*, mają dużo cech wspólnych i łączących je tak blisko, że tkankę *e, f* musimy uznać za typ odmienny—odmianę, z której powstały odmiany nowe *a, b, c, d*. Toż samo musimy powiedzieć o tkankach *k, l, m, n, i*, oraz o tkance *k, n*, jak również o odmianie *p, r*, trzeciej już w rozwoju embryonalnym.

Zstępując w ten sposób coraz niżej, przekonujemy się, że, idąc ku jajku, przechodzimy przez cały szereg różnych odmian i dochodzimy ostatecznie do jednej komórki, z której wszystko powstało. Dzieje się tu, jednym słowem, toż samo, co historia ewolucyi widzi w rozwoju makrokosmosu z jednej odmiany przez różnicowanie powstają ciągle odmiany nowe, a coraz liczniejsze.

Nasuwa się teraz pytanie, czy tkanki na wysokości linii 1, 2, 3 i t. d. zasługują na nazwę odmian. Sądzę, że każdy przyrodnik odpowie twierdząco. Rozumie się, że linie, których tutaj kilka tylko zaznaczyłem, są nieskończenie liczne, że leżą niezmiernie blisko jedna od drugiej, tak dalece, iż jeżeli porównać zechcemy linie, obok siebie leżące, to cechy różniące je mogą być nader nikłe. Jeżeli jednak będziemy porównywać cechy tkanek na wysokości linii daleko od siebie leżących, to różnice będą tak wybitne, że nikt co do przyznania im właściwości różnych odmian lub gatunków wahać się nie będzie. Doświadczenia zresztą, dokonywane nad zarodkami w rozmaitych okresach ich rozwoju, najwyraźniej nas o tem przekonują.

Analiza powyższa wykazuje, że komórki, nim doszły do wytworzenia najwyższych swych typów t. j. części składowych tkanek zróżnicowanych, musiały wpierw przejść przez bardzo wiele okresów, w których posiadały już potencjalnie cechy różnych odmian; analiza ta nie wykazuje jednak czynników, jakie są konieczne dla powstawania odmian nowych z odmian dawniejszych.

Nasuwa się obecnie pytanie najważniejsze, na które dotych-

czas odpowiedzi w nauce znaleźć nie można, mianowicie: pod wpływem jakich czynników powstają jedna z drugiej te rozmaite odmiany? Co zmusza komórki do zmiany swej istoty, do przekształcania się jednej komórki na odmianę *a*, innej zaś na odmianę *b*.

Nie ośmieliłbym się postawić tego pytania, gdybym w rozwoju oraz w cechach tkanek nowotworowych nie dostrzegał pewnych danych, pozwalających na hypotetyczną bodaj odpowiedź.

Wiadomo nam z embryonalnego rozwoju tkanek, że wszystkie ich rodzaje pochodzą od jednej komórki t. j. od jajka—komórki, której rozwój i właściwości są nam względnie dobrze znane. Przypuszczam tedy, że, jeżeli zwrócimy uwagę na czynniki, wpływające na powstanie swoistych właściwości jajka, będziemy mogli mówić wogóle o warunkach niezbędnych do powstania macierzystych komórek każdej odmiany komórkowej. Ogólne prawa muszą tu być identyczne.

Jeżeli twierdzenie nasze jest słuszne, to jajko powinno przede wszystkim posiadać wszystkie te cechy, jakie są potrzebne dla uznania danej jednostki żywej za jednostkę odmiennego gatunku. Posiada je ono w rzeczywistości. Jajko bowiem jest komórką różną od komórek innego gatunku pod względem morfologicznym i fizyologicznym; pod wpływem praw dziedziczności oddaje ono następnym pokoleniom wyróżniające je cechy, mięsza się z materią żywą komórek swego gatunku dla podtrzymania ciągłości jego bytu i żywotności, może mięszać się z materią żywą komórek różnych lecz do bliskich odmian należących, poczem powstać może odmiana nowa, nie może mięszać się z materią żywą odmian dalekich pod względem genetycznym.

Jeżeli porównamy te właściwości z warunkami, jakie uznajemy za niezbędne, by mózdz wyodrębnić gatunek zoologiczny, to musimy przyznać, że jajko posiada je wszystkie.

Nie od pierwszej jednak chwili swego istnienia jajko posiada cechy powyższe. W całej pełni nabiera ich dopiero po zapłodnieniu, t. j. po zmieszaniu swej materii żywej z materią komórki obcej. Od chwili dopiero zapłodnienia, nabiera ono pełnej żywotności i zdolności do autogenetycznego rozwoju, do zapoczątkowania szeregu pokoleń komórkowych, które potem wyodrębniają się jako różne odmiany.

Jest to zresztą droga, na której powstają lub utrzymują się wszystkie odmiany we wszechświecie i dlatego nie myślę się, twierdząc, że dopiero jajko zapłodnione jest zdolne do zapoczątkowania

prawidłowego rozwoju embryonalnego, który kończy się najwyższym i ostatecznym wyodrębnieniem różnych odmian komórek i tkanek.

Prawda, — znaną nam jest partenogeneza t. j. możliwość powstawania z jajka niezaplodnionego dalszych szeregów pokoleń, a jak utrzymują niektórzy — w świecie roślinnym jest kilka gatunków, wśród których zapładnianie nie odbywa się nigdy. Botanicy jednak dziś już bardzo są dalecy od dawnych pojęć o partenogenezie wśród roślin. Nie ulega wątpliwości, że akt zapładniania pewnych roślin jest im nieznanym, atoli przeczyć możliwości jego istnienia nikt nie może. Kwestya ta jest tedy w botanice otwarta.

Co do partenogenezy w świecie zwierzęcym, to zdaje się ona wskazywać li tylko na możliwość dzielenia się jajka niezaplodnionego i na jego zdolność do zapoczątkowania kilku najbliższych odmian komórek. Niema w tem nic dziwnego. Wiemy przecież z embryologii porównawczej, że jajko, jeszcze przed zapłodnieniem, w skutek pobierania zawartości, a nawet wchłaniania zarodki z komórek sąsiednich, posiada zwiększone znacznie zapasy materji żywej, a bodaj i wzmożoną żywotność. W rozwoju tym jednak, w organizacjach wyższych, do ostatecznego zróżnicowania komórek dojść nie może; wszystko względnie szybko kończy się tam zwyrodnieniem i śmiercią.

Mnożenie się komórek bez domieszki materji żywej innych komórek jest możliwe; niemożliwe jest tylko ostateczne zróżnicowanie się niemożliwą jest żywotność i trwałość gatunku.

Do zjawisk bardzo bliskich partenogenezy możemy zaliczyć długotrwałe krzyżowanie się jednostek w małym, zamkniętym kółku; tu bowiem materja żywa wszystkich jednostek w pokoleniach następnych staje się już tak podobną do siebie, że chociaż następuje zapłodnienie pomiędzy odmiennymi jednostkami, to jednak nie jest ono zlaniem się dostatecznie obcej materji żywej lecz jakoby tej samej.

Cóż dzieje się z podobnemi gniazdami? Wyrodniewają one i zanikają.

Przyjrzyjmy się zbożu, które przez wiele lat jest siane a nie odmieniane, pierwotniakom, wyhodowanym z jednego osobnika, stadom, pozbawionym świeżych samców, i odradzającym się przez krzyżowanie ojców z dziećmi. Wszędzie to samo. Żywotność gatunków upada, jednostki wyrodniewają i giną.

Jeżeli więc przez nazwę partenogenezy rozumieć będziemy powstawanie nowych pokoleń z dawnych, bez domieszki obcej materii żywej, to musimy stwierdzić, że w organizacjach niższych jest ono do pewnego okresu możliwe, poczem pokolenie płciowe wystąpić musi; w organizacjach wyższych podział jajka niezapłodnionego, a zatem zapoczątkowanie rozwoju embryonalnego jest możliwe, lecz rozwój ten dojść nie może nawet do wytworzenia listków zarodkowych.

Zjawiska partenogenetyczne nie przeczą przeto w niczem wypowiedzianemu przed chwilą twierdzeniu, iż dopiero po zapłodnieniu jajka możliwy jest prawidłowy rozwój ebyronalny; nie przeczą również temu, że jajko nabrało zdolności do pełnego, autogenetycznego rozwoju, dopiero z chwilą zmieszania swej materii żywej z materią żywą komórki obcej, że dopiero z chwilą zapłodnienia stało się ono komórką macierzystą.

Jeżeli wrócimy do nakreślonego szematu i przypomnimy sobie, że w rozwoju embryonalnym, poczynając od jajka, aż do ostatecznie zróżnicowanych komórek, powstawał cały szereg odmian komórek i tkanek, nadto zaś, jeżeli zwrócimy uwagę, że we wszechświecie wszelkie osobniki typowe powstają przez zlewianie się materii żywej jednostek obcych i że nawet jajko nabrało cech komórki macierzystej dopiero po zapłodnieniu, sądzę, że i zapoczątkowanie nowych odmian komórek i tkanek, powstających w życiu embryonalnym, możliwe jest dopiero po zmieszaniu się materii żywej komórek typów odmiennych. Tylko w ten sposób zrozumieć można tę siłę życiową, która, jakoby zawarta w jajku, powoduje w miljonowym nawet pokoleniu różnicowanie się komórek i tkanek.

Schematycznie myśl moja da się przedstawić na następującym rysunku: z jajka (Fig. 3), chociażby pod wpływem odmiennym warunków odżywiania lub innych, może powstać parę pierwszych odmian komórek, przypuścmy—pierwsza i druga. Odmiana trzecia powstaje wskutek zmieszania się materii żywej komórek odmiany pierwszej i drugiej, odmiana 4-ta powstaje z 1-ej i 3-ej, 5-ta z 3-ej i 2-ej i t. d.

Przy takim dopiero powstawaniu nowych odmian komórek możemy zrozumieć stopniowanie w rozwoju embryonalnym, zjawienie się nowych odmian w tym a nie innym okresie rozwojowym.

Wyobraźmy sobie dalej, że ten sam rysunek przedstawia nie początek życia embryonalnego, lecz jego koniec, że komórka którą nazwaliśmy jajkiem, jest o wiele późniejszą komórką macierzystą, a odmiany 1-a, 2-a, 3-a, 4 i 5-a są już zypełnie zróżnicowanymi tkankami.

W takim razie odmiana 2-ga i 1-sza, od chwili zapoczątkowania swego istnienia, musi żyć jakoby partenogenetycznie, gdyż wszystkie następne pokolenia, chociażby nawet pokolenie milionowe, powstają drogą zwykłego dzielenia się, bez domieszki materii żywej osobników różnych.

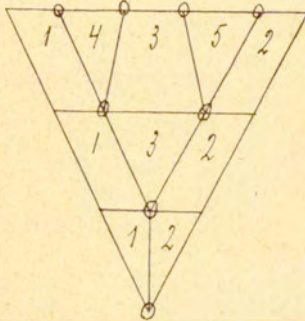


Fig. 3.

Otóż wydaje mi się to, niemożliwym.

Czyż możliwym jest, by zwykłe dzielenie w całym świecie prowadziło do zwyrodnienia i śmierci, a tutaj milionowe nawet pokolenia nie zwyrodniały się i zachowywały pełną swą żywotność? I tutaj musi następować mieszanie

nie się, lub zamiana materii żywej pomiędzy pojedynczymi komórkami; inaczej—odmiana zginąćby musiała.

Czyż na to nie mamy wyraźnych wskazówek przy studyowaniu tak zwanych ośrodków wzrostu?

Wiemy przecież, że wzrost tkanek nie odbywa się równomiernie; potrafimy rozpoznać punkty, w których tkanka rosnąć poczyną. Jakież są przyczyny takiego umiejscowionego, a fizjologicznego rozrostu? Przypuszczam, że tylko mieszanie się, lub zamiana materii żywej pomiędzy pojedynczymi komórkami. Nie zapoczątkowuje się jednak odmiana nowa, gdyż zmieszanie następuje pomiędzy komórkami jednej odmiany, a zatem powstają tu tylko warunki, niezbędne we wszechświecie dla podtrzymania żywotności i trwałości gatunków.

Twierdzenie moje polega więc na tem, że każda nowa odmiana komórek i tkanek powstaje po uprzednim zmieszaniu się materii żywej komórek do różnych odmian należących, żywotność zaś i trwałość danej odmiany podtrzymywana jest przez mieszanie się materii żywej komórek, jej tylko właściwych.

W ten sposób możemy wytłumaczyć sobie powstawanie nowych typów histologicznych i zrozumieć żywotność komórek w milionowym nawet pokoleniu. Ta dopiero hipoteza przenosi na rozwój i życie komórek prawa ogólne, kierujące światem ustrojów.

Jeśli przeniesiemy tę hipotezę w dziedzinę nowotworów, to logicznym następstwem będzie twierdzenie, że tkanka nowotworowa, jako tkanka nowej odmiany, musiała być zapoczątkowana tak samo, jak zapoczątkowują się wszystkie wogóle odmiany tkanek i komórek, a zatem, że macierzysta komórka nowotworowa także powstała wskutek zmieszania się materii żywej, komórek, należących do dwóch grup tkankowych.

Nie nastąpiło tu jednak zmieszanie się materii żywej dwóch komórek, należących do jednej odmiany, gdyż powstała by wówczas komórka tegoż samego typu, lecz żywotniejsza i zdolna do produkowania nowych pokoleń. Musiało tu nastąpić zmieszanie się materii żywej dwóch komórek odmian różnych t. j. takich, jakie normalnie nie komunikują się nigdy. W ten sposób powstaje komórka macierzysta dla odmiany nowej, różnej od tych, jakie złożyły się na jej powstanie i normalnie nigdy nie spotykanej.

Naprzykład: dla podtrzymania żywotności i regeneracji tkanki nabłonkowej, konieczne jest mieszanie się materii żywej pomiędzy komórkami nabłonkowymi; powstają wtedy komórki nabłonkowe prawdopodobnie żywotniejsze. Będzie to zmieszanie się prawidłowe—*anfimiksja*. Zdarzyć się jednak może, że materia żywa komórki nabłonkowej zmiesza się z taką materją komórki jakiegokolwiek innej odmiany. Nastąpi wówczas zmieszanie nieprawidłowe—*dismiksja* i powstanie w ten sposób, odmiana nowa,—nowotwór.

Jednym słowem, mnieman, że macierzysta komórka nowotworowa nie jest komórką zwykłą, uległą tej lub innej sprawie chorobowej, lecz komórką odmiany nowej, różniącej się genetycznie od odmian normalnych. Komórka ta powstaje wskutek zmieszania się materii żywej dwu komórek normalnych, lecz należących do różnych odmian komórkowych.

O ileż jednak upoważnieni jesteśmy do podobnych twierdzeń? Niestety, faktów bezpośrednich posiadamy mało.

Do faktów takich zaliczyć można znane nam z życia niektórych roślin przepływanie zawartości z jednej komórki do innej, co równa się zapłodnieniu; dalej—znane nam z życia pierwotniaków zlewanie się dwóch osobników, poczem następować zwykło mnożenie się i podniesienie ich żywotności; z życia embryonalnego zwierząt znane nam jest oddawanie pierwiastków odżywczych, lub całej nawet zarodki przez komórki sąsiednie tworzącemu się jajku.

Niezmiernie ciekawymi, a stwierdzającymi pogląd taki są zjawiska spostrzegane przez W. Roux'a, Ejsmonda i innych (Cytotropismus, cytarme, cytochorismus, cytolisthesis). Zjawiska te wskazują najwyraźniej na fakt, że pomiędzy komórkami zarodkowymi, odbywa się ciągle jakaś zamiana, niektóre bowiem komórki przez pewien czas ściśle do siebie przylegają, zmieniają swe powierzchnie styeczne, zlewają się ze sobą, inne zmieniają miejsce w ogniskach komórkowych i t. d. Zresztą w dziedzinie embryologii doświadczalnej istnieje już wiele danych, nasuwających myśl o istnieniu pomiędzy komórkami stosunków zamiennych, poprzedzających zapoczątkowanie zmian morfologicznych. (Stereoblastula, anormalny podział i rozkład chromosomów). Omawiać ich jednak szczegółowo dziś nie mogę.

Przyznanie komórkom i tkankom wogóle, a zatem i tkankom nowotworowym cech właściwych gatunkom czy też odmianom zoologicznym, uznanie pochodzenia wszystkich nowych odmian komórkowych od dwu odmian wpierv powstałych, oraz uznanie pochodzenia tkanek nowotworowych od dwóch odmian normalnych lecz genetycznie różnych, pozwala na wytłomaczenie istoty nowotworu i szczegółów dotyczących jego budowy i życia.

Przy tem oświetleniu przedewszystkiem staje się łatwo rozumiałem, że jedna zdrowa komórka może uleść jakiejś sprawie anormalnej, która nie obniży jej żywotności, lecz może pobudzić do bujania; staje się rozumiałem zapoczątkowanie tkanki odmiennej i jej dalszy zupełnie samoistny rozwój; rozumiałą staje się pasożytniczość nowotworu, gdyż żyje on pośród tkanek, z którymi już nic wspólnego nie ma; brak regulacji t. j. akcji ochronnej ze strony organizmu, jest łatwym do wytłomaczenia, gdyż nowotwór przestaje być wynikiem czynników chorobotwórczych, czemś obcym, lecz staje się częścią tegoż samego organizmu, powstałą pod wpływem niemal fizyologicznego aktu jego własnych komórek; rozumiałą staje się dziedziczność cech, właściwych danym komór-

kom nowotworowym, we wszystkich następnych pokoleniach; wreszcie możliwym do wytłumaczenia staje się bezgraniczny wzrost nowotworów.

Na to palące pytanie — dla czego tkanka nowotworowa rośnie bezgranicznie, dla czego nie może zróżnicować się, znaleźlibyśmy odpowiedź. Uznając bowiem, że komórki nowotworowe powstały z komórek dwóch odmian zróżnicowanych, musimy przyznać, że dziedziczą one dążność do swoistego różnicowania się po jednej i drugiej odmianie. Jeżeli odmiany, które złożyły się na powstanie nowotworu są genetycznie bardzo dalekie, komórka nowotworowa dąży jednocześnie do wytworzenia dwu typów odmiennych i często zupełnie niemożliwych do pogodzenia. Bardzo naturalnie, że powstanie wtedy coś pośredniego, co znowu do zróżnicowania w dwóch kierunkach dążyć będzie. I tak dalej, bez końca komórki rosnąc i mnożyć się muszą, nie uspakajając się nigdy.

Przechodząc do szczegółów, muszę najprzód zaznaczyć, że teoria powstawania nowotworów z dwóch odmian tkanek normalnych, pozwala odpowiedzieć na pytanie, dlaczego nowotwory zapoczątkowują się zawsze na granicy dwu tkanek i dlaczego nie spostrzegano dotychczas początku nowotworowego bujania komórek izolowanych przez jednolitą substancję międzykomórkową. By przyznać, że nowotwór zaczyna się zawsze w miejscu zetknięcia się dwóch rodzajów tkanek wystarcza przejrzeć dane dotyczące zapoczątkowania raków skóry, chrzęstniaków, kostniaków i t. d. Rak skóry nie zaczyna się nigdy w środkowych ani górnych warstwach nabłonka, lecz zawsze na granicy z tkanką, pod nim leżącą; bujanie nowotworowe komórek chrzęstnych — zawsze u obwodu chrząstki i t. d. Zjawisko to jest do tego stopnia stałe, że Ribbert, mówiąc o powstawaniu raków skóry lub błon śluzowych, pokrytych wielowarstwowym nabłonkiem, uważa zmiany w podnabłonkowej tkance łącznej za zjawisko pierwotne, poprzedzające bujanie nowotworowe nabłonka.

Zapoczątkowanie nowotworów pochodzenia łączno-tkankowego w głębokich warstwach tkanek, nie przeczy twierdzeniu powyższemu, gdyż rozmaite rodzaje — odmiany tkanki łącznej — są płątane i nie układają się w warstwy oddzielne.

Disimiksja doskonale tłumaczy takie zapoczątkowanie, a nawet czyni je koniecznym.

Różnorodność budowy tkanek nowotworowych, powstałych

z jednego rodzaju tkanki normalnej, da się zrozumieć jedynie po przyznaniu im cech, właściwych odmianom w znaczeniu odmian zoologicznych, oraz po uznaniu pochodzenia każdej z nich od dwóch odmian w pierw egzystujących. Wiedząc bowiem, że właściwości odmiany nowej są wynikiem dziedziczenia właściwości odmian macierzystych, wiedząc, że właściwości odmiany nowej, przypominają czasem obie odmiany rodzicielskie w równej mierze, czasem jedną lub drugą, niekiedy zaś — zmieszane — wytwarzają właściwość nie spostrzeganą u żadnego z rodziców, łatwo odpowiedzieć na pytanie, dlaczego tkanki nowotworowe, pochodzące jakoby od jednego rodzaju tkanki normalnej, mają tak różnorodną budowę; dlaczego przypominają one czasem jedną tkankę normalną, czasem dwie tkanki pokrewne lub różne, czasem zaś posiadają budowę odmienną od wszelkich typów zasadniczych. Odmienność ta jest niekiedy tak wybitna, że nie możemy określić do jakiej grupy histologicznej daną tkankę nowotworową zaliczyć należy. Wystarczy uważnie przejrzeć budowę histologiczną różnych znamion (naevi), rozmaitych postaci śródbłoniaków, obłoniaków, mięsaków, chrzęstniaków, naczyńniaków i t. d., by przyznać, że na powstawanie każdej postaci tych guzów musiały się składać zupełnie różne czynniki.

Niemożliwym jest przypuszczenie, by np. z jednej komórki chrzęstnej powstać mogły, bez wszelkich czynników, zmieniających ich genezę oraz istotę, komórki wszystkich postaci chrzęstniaków, posiadające kształt i budowę różnorodną, często odmienną od normalnej i wytwarzające substancję międzykomórkową, tak różnorodną. Toż samo da się powiedzieć o naczyńniakach, których jamy są wysłane niekiedy typowymi komórkami śródbłonkowymi, niekiedy komórkami, podobnymi do nabłonkowych, lub w niezem od nich nie różniącymi się, których ściany posiadają wszystkie warstwy ścian naczyń krwionośnych lub nie posiadają ich wcale, których tkanka łączna, leżąca pomiędzy jamami, jest zbudowana na wzór najrozmaitszych typów tkankowych. Toż samo musimy powiedzieć o mięsakach, przedstawiających niezmierną różnorodność pod względem budowy i kształtu komórek, ilości i rodzaju substancji międzykomórkowej, stosunku komórek do naczyń krwionośnych lub chłonnych; o znamionach nareszcie, których budowa posiada nieraz jednocześnie cechy komórek i tkanek nabłonkowych, oraz łącznych, niekiedy zaś przypomina jedną lub drugą. Zrozu-

mienie tej różnorodności form jest możliwe dopiero po uznaniu jednoczesnych wpływów rozmaitych tkanek na powstawanie komórki macierzystej nowotworu i uwzględnienie rozmaitego ustosunkowania tych wpływów. Dismiksja czyni to możliwym.

Jest rzeczą zrozumiałą, że przy takim postawieniu kwestyi, geneza każdej tkanki nowotworowej powinna ulegz gruntownej rewizyi, klasyfiacya zaś guzów winna być zmieniona. Zresztą powinno to być zrobione i z wielu innych jeszcze względów.

Powyższe tłumaczenie powstawania nowotworów rzuca światło na istotę t. zw. nowotworów łagodnych i złośliwych, oraz na różnice, jakie pomiędzy nimi zachodzą. Pozwala ono bowiem na przypuszczenie, że nowotwory łagodne powstają wskutek dismiksji komórek, należących do odmian, genetycznie blizkich i pokrewnych, złośliwe zaś — genetycznie dalekich. W przypadku pierwszym zapoczątkowyywa się tkanka, która musi posiadać cechy tkanki prawie normalnej, i musi być prawie zdolna do ostatecznego zróżnicowania się (nabłoniaki, włókniaki, tłuszczaki). Naturalnem jest, że guzy takie rosną wolno, albo też z czasem zupełnie rosnąć przestają. W przypadku drugim zapoczątkowyywa się tkanka, o cechach wielce różniących ją od tkanek normalnych; tkanka ta nie może zróżnicować się, i wskutek tego rosnąć musi bezgranicznie. Bezpośredniem następstwem takiego pochodzenia jest atypowy wygląd ich komórek, anormalnie słaby związek pomiędzy komórkami, odmienna przemiana materyi, odmienny skład chemiczny. Kto wie, czy nie w pochodzeniu komórki guzów złośliwych należy także szukać wytłumaczenia jej nietrwałości oraz małej odporności życiowej.

Na wzmiankę zasługuje tu ogólnie znany fakt, że niektóre nowotwory łagodne, bez widocznych przyczyn, niekiedy pod wpływem urazu, zaczynają nagle bujać, przyczem ich budowa histologiczna zmienia się — nowotwór łagodny nabiera cech guza złośliwego. Każdy z nas spostrzegał włókniaki, przekształcające się w mięsaki złośliwe, nabłoniaki w raka miękkiego, niewinne gruczołaki w złośliwego raka i t. p. Dla wytłumaczenia zjawisk tych należy przypuścić dismiksję pomiędzy komórką nowotworową łagodnego guza i jakąkolwiek bądź inną. Jeżeli wogóle dismiksya odbywać się może, to jest ona i tu też możliwa, gdyż komórki nowotworowe podlegać muszą tym samym prawom biologicznym, jakim ulegają komórki normalne.

Uwzględniając ogólnie znaną zmienność cech odziedziczonych i ich nietrwałość w dalszych pokoleniach odmian nowych, możemy zrozumieć różnorodność budowy rozmaitych ognisk jednego nowotworu, oraz istniejące pomiędzy ogniskami formy przejściowe.

Przypuścimy, że dany mięsak powstał wskutek dymiksji pomiędzy dwiema komórkami łącznotkankowymi, pierwszą — wytwarzającą substancję międzykomórkową i drugą — nie posiadającą tej właściwości. Powstałe potem komórki nowotworowe w dalszych pokoleniach, mogą wytworzyć tkankę o rozmaitem, lecz jednolitem na całej przestrzeni, ustosunkowaniu komórek do substancji międzykomórkowej. Przypuścimy, że powstał mięsak, składający się prawie wyłącznie z komórek okrągłych, czyli że właściwość wytwarzania substancji międzykomórkowej, charakteryzująca jedną z komórek macierzystych, zaginęła, dominującą zaś stała się właściwość komórki drugiej. Właściwość ta jednak w dalszym rozwoju guza może nie być stała; może ona szybko lub powoli zanikać, może przytem zacząć przejawiać się właściwość komórki pierwszej. Niektóre komórki pokoleń następnych zaczynają wtedy wytwarzać substancję międzykomórkową i powstanie pośród guza, składającego się z komórek okrągłych, ognisko, posiadające komórki i substancję międzykomórkową. Ponieważ ta właściwość powracająca może odradzać się powoli, zrozumieliśmy stają się formy przejściowe pomiędzy tkankami jedną a drugą.

Taż samą zmiennością cech odziedziczonych przez odmiany nowe, wysuwaniem się jednych na plan pierwszy, znikaniem innych, można będzie prawdopodobnie wytłomaczyć znaną niestalość budowy histologicznej niektórych nowotworów zwierząt, spostrzeganą po przeszczepieniu guza.

Do rzeczy trudniejszych należy wytłomaczenie powstawania guzów o budowie złożonej. Guzy te, jak wiemy, składają się z najrozmaitszych tkanek jednej grupy, przyczem niektóre tkanki w pewnych miejscach, posiadają wszystkie cechy tkanek zróżnicowanych. W mięsaku np., składającym się z tkanki łącznej o budowie bardzo rozmaitej, może powstać kawałek zupełnie normalnej kości, chrząstki i t. p. Pomiedzy wszystkimi temi rodzajami tkanek spotykamy często formy przejściowe, jakich normalnie nie widzujemy nigdy, np. chrząstkę o wielkiej ilości komórek ogromnych, kanciastych lub gwiaździstych, podobnych do leżących tuż obok, komórek łącznotkankowych.

W oświetleniu teorii naszej budowa taka będzie łatwo zrozumiała, jeżeli przypuścimy, że w dismiksji przyjęły udział komórki jeszcze niezupełnie zróżnicowane, np. osteoblasty, angioblasty, lub inne. Komórki te, będąc już bardzo bliskie ostatecznego zróżnicowania się i mogąc w następnych pokoleniach pozbyć się wypadkowo nabytych właściwości tkanek nowotworowych, mogą zapoczątkować tkankę prawie normalną, zróżnicowaną. W ten sposób pośród tkanki mięsakowatej mogą powstać ogniska normalnej tkanki kostnej, chrzęstnej, oraz rozmaite postacie przejściowe.

Możliwością częściowego, a może nawet zupełnego zatracania nabytych właściwości tkanek nowotworowych, dadzą się prawdopodobnie wytłomaczyć te przypadki, w których szybko rosnące guzy z czasem rosnać przestają, oraz rzadkie przypadki samoistnego znikania nowotworu.

Przejsięcie do guzów mieszanych oraz potworniaków, jest bardzo łatwe. Należy przypuścić tylko, że nowotwory te powstają wskutek dismiksji komórek zarodkowych, którym do ostatecznego zróżnicowania się jeszcze bardzo wiele brakowało. Z komórki nowotworowej, tak wcześnie zapoczątkowanej, wskutek zanikania w pokoleniach następnych tych lub innych właściwości, mogą powstać najrozmaitsze tkanki, zbliżone do normalnych, a nawet części narządów.

Od chwili więc, kiedy w życiu zarodkowym nastąpiła dismiksja i od rodzaju elementów jakie w niej wzięły udział zależy mniej lub więcej złożona i atypowa budowa potworniaków.

Gdybym był największym zwolennikiem teorii powstawania nowotworów z elementów tkankowych, zbłąkanych lub przesuniętych w okresie życia zarodkowego, nie mógłbym jednak zrozumieć powstawania licznych guzów pierwotnych, jak np. włókniaków miękkich skóry. Guzy te rozwijają się czasem w ogromnej liczbie, sięgającej kilku setek, przyczem powstają we względnie krótkim czasie i u ludzi starych.

Po przyjęciu dismiksji, jako przyczyny powstawania nowotworów, fakt ten da się zrozumieć. Dismiksja, jeżeli wogóle poprzedza zapoczątkowanie każdej odmiany komórkowej, musi być aktem biologicznym, który bez przyczyn, bez odpowiedniego podłoża anatomicznego i przygotowania, odbyć się nie może. Zamiana żywej materji musi być czemś wywołana, muszą być jakieś

okoliczności i warunki, w jakich nastąpić może. Otóż te warunki, o których zresztą poniżej mówić będę, mogą powstać nie tylko w jednym miejscu, lecz i w kilku naraz a nawet cały narząd pod ich wpływem znaleźć się może. Prawie jednoczesne powstawanie licznych nowotworów będzie wtedy możliwe.

Zaznaczyć tu muszę, że przyjęcie dismiksji, jako przyczyny, wywołującej powstawanie nowotworów, w niczem nie osłabia spostrzeżenia, stwierdzającego, że elementy tkankowe mogą być przesunięte w okresie życia zarodkowego i że mogą być punktem wyjścia dla nowotworowego bujania tkanek. Przeciwnie nawet, fakt ten ułatwia zrozumienie budowy niektórych guzów. Myślę jednak, że musi być jakiś czynnik, który te elementy zarodkowe, żyjące w zupełnym spokoju i, o ile się zdaje, zupełnie zróżnicowane, pobudza do nowotworowego bujania; mniemam, że czynnikiem tym jest właśnie dismiksja.

Przed chwilą wspomniałem, że dismiksja, wymaga odpowiednio przygotowanego gruntu, że muszą istnieć jakieś warunki, w których może ona powstać. W tej sprawie dać odpowiedź, jest dziś jeszcze rzeczą bardzo trudną. Kto wie jednak czy prace Ribbert'a nierzucają na tę dziedzinę pewnego światła. Ribbert, mówiąc o pochodzeniu nowotworów, a w szczególności raków skóry, poczynił bardzo ważne spostrzeżenia. Twierdzi on, że zapoczątkowanie raka jest zawsze poprzedzone przez zapalenie tkanki łącznej podnabłonkowej, że wskutek zapalnego rozrostu (hyperplasia) granica pomiędzy nabłonkami, a tkanką łączną, zaciera się, że komórki nabłonkowe pęcznieją, rozsuwają się, a pomiędzy nie wciskają się bujające komórki łączno-tkankowe. Wniosek, jaki wyprowadza Ribbert jest ten, że rozwijające się pod nabłonkiem zapalenie burzy równowagę pomiędzy tkankami, zwalnia część komórek od normalnego napięcia tkankowego, skutkiem czego korzystają one z wrodzonej im właściwości rośnięcia i zaczynają bujać. Nie wdając się w analizę wniosku Ribbert'a, uważam, że stwierdzony przez niego fakt jest niezmiernie ważną zdobyczą anatomiczną, ułatwiającą zrozumienie powstawania nowotworów. Spostrzeżenia Ribbert'a wykazuje, że sprawa chorobowa, powstająca na granicy dwóch tkanek i wywołująca inwolucyjne zmiany w komórkach jednej i drugiej tkanki, rozrost, mnożenie się komórek i zmiany w normalnym ich układzie, poprzedza bujanie nowotworowe. Jeżeli tak jest, o czem nie wątpię, gdyż spostrzeżenie

to parokrotnie stwierdziłem, to muszę powiedzieć, że Ribbert najwyraźniej wskazał okoliczności i warunki, w jakich nowotworowe bujanie zapoczątkować się może; dodam, że są to właśnie warunki; w jakich dismiksja powstać może. Czyż może być bowiem odpowiedniejsza chwila do nieprawidłowych połączeń lub zamian materii żywej, niż okresy inwolucyi, regeneracyi, proliferacyi i hiperplasyi zapalnej. Jeżeli w dodatku zwrócimy uwagę na wyniki doświadczeń, wykonywanych na organizmach niższych, wyniki niezbitnie dowodzące, że komórki, przygotowujące się do regeneracyi wielkich części organizmu lub całego narządu, ulegają nader daleko sięgającej inwolucyi, że we wstecznym tym (inwolucyjnym) przekształcaniu się komórka mesenchymalna może zejść prawie do budowy i właściwości jajka, możemy powiedzieć, że podczas przebiegu niektórych postaci zapalenia, związanych z regeneracją, mogą powstać warunki, czyniące komórki somatyczne prawie równoznacznymi z komórkami embryonalnymi. Regeneracja więc i proliferacja zapalna, którym towarzyszy zawsze inwolucya, mogą być tłem i warunkami, w których amphi-miksja i dismiksja odbywać by się mogły.

Wobec tego staje się zrozumiałym wpływ długotrwałych podrażnień, przewlekłych zapaleń, urazów i t. p. na powstawanie nowotworów. (Wrzód okrągły żołądka, wrzody goleni, drażnienie kąta ust fajką, zranienie wewnętrznej powierzchni policzków przez zęby, drażnienie błony śluzowej pęcherzyka żółciowego przez kamienie żółciowe, blizny, złamanie kości, regeneracja przy zanikowej marskości wątroby i bardzo wiele innych).

Nie znaczy to jednak, by we wszystkich przypadkach kiedy powstają warunki, umożliwiające dismiksję, następowała dismiksja, a zatem by zapoczątkowywał się nowotwór; powiem więc: jeżeli wogóle odbywa się prawidłowa i nieprawidłowa zamiana żywej materii pomiędzy komórkami, to nie każde zmieszanie nieprawidłowe musi zapoczątkować bujanie nowotworowe. Komórki nasze walczą z wszelkimi czynnikami szkodliwymi dla organizmu, prawdopodobnie więc i tu istnieją jakieś urządzenia regulacyjne, które możliwie chronią nas od zbyt częstych katastrof. Odpowiedzi zresztą na powyższe pytania mogą być udzielone przez naukę dopiero w dalekiej przyszłości.

Na pytanie czy dismiksja tłumaczy dziedziczność w uleganiu nowotworom, odpowiem, że, do pewnego stopnia, tak, gdyż przy-

czynny powstawania nowotworów sprowadza z dziedzin nieuchwytnych czynników w dziedzinę patologii cellularnej t. j. z dziedzin abstrakcyi na grunt anatomiczny. Na tym gruncie z dziedzicznością łatwiej sobie poradzić możemy, wiemy bowiem, że właściwości anatomiczne są dziedziczone przez pokolenia następne. Nie dziwi nas dziedziczność w podleganiu gruźlicy dlatego, że mamy ku temu anatomiczne podstawy, uznajemy bowiem, że narządy i tkanki danych osobników są zbudowane tak, iż łatwiej od innych ulegają zarazkom gruźliczym. Toż samo da się powiedzieć o dziedziczności nowotworów.

Na zakończenie zaznaczyć muszę, że z pojęciem amfiksji i dismiksji nie łączę pojęcia zapłodniania w zwykłym tego słowa znaczeniu, samej zaś zamiany lub zmieszanie się materji żywej nie identyfikuję ze zlewaniem się komórek. Wyobrażam sobie tylko, że przed zapoczątkowaniem każdej odmiany komórkowej, normalnej czy też anormalnej następuje pomiędzy komórkami macierzystymi zamianie czy też zmieszanie się materji żywej, które pobudzają komórkę do mnożenia się i zapoczątkowania odmiany nowej. Konieczny jest jednak udział materji żywej, wpływającej na życie i ukształtowanie się pokoleń następnych.

Zresztą nie w sposobie zamiany materji żywej pomiędzy komórkami, nie w poszukiwaniu ciał, ulegających zmieszaniu, leży istota mego twierdzenia, leży ona w konieczności uznania rozmaitych typów histologicznych komórek i tkanek za odmiany w sensie gatunków, odmian, ras lub rodzin zoologicznych, w konieczności uznania tkanek nowotworowych za odmiany różne od normalnych a pochodzące od dwu odmian bardziej lub mniej bliższych genetycznie lecz również normalnych.

Dyskusya:

1. Pan J. Eismond: Że sprawę powstawania nowotworów należy sprowadzać na możliwie szeroki grunt biologiczny „mechaniki rozwojowej“, co do tego, zdaje się, nie może być żadnych wątpliwości.

Za taką a nie inną orientacją przemawia sama morfogeneza potworności wielozaczątkowych, które, jak wiadomo, nie dają się odgraniczać ściślej od nowotworów, a które wynikają z nadwyřeżeń współzależności „biomechanicznej“ składowych części organizmu, stanowiącej ostoję jego wewnętrznej spójności. W tym zaś względzie, jak o tem przekonywują nas badania doświadczalne, każde wytrącenie z równowagi, bądź to pojedynczych komórek, bądź też ich kompleksów — byleby została udaremniona

samoregulacja — wnet pociąga za sobą wyobcowanie dotkniętych elementów z pierwotnej organicznej spólnoty i niechybnie sprowadza tak lub owak wyraźną wielozaczątkowość potworną. Przytem potworności morfogenetyczne tego rodzaju mogą być wywoływane przez działanie najróżnorodniejszych czynników. Stwierdzono doświadczalnie, że dość jest nawet zmienić nieco mechanicznie wzajemny układ blastomerów, aby już tem samem spowodować nie dające się „naprawić“ wyobcowanie ich względem całości i wytworzyć warunki do wybijania rozwojowego, które pociąga za sobą bliżej lub dalej sięgającą wielozaczątkowość. Coś podobnego daje dużo do myślenia o nadzwyczajnie zawilem wysubtelizowaniu współzależności międzykomórkowej. Jeżeli tedy weźmiemy pod rozwagę różnorodność charakteru i stopień rozmiarów ewentualnych nadwyżek w ustosunkowaniach międzykomórkowych w związku z naturą dotkniętych części organizmu, tudzież swoistością samych czynników, wówczas otwiera się przed nami szerokie tło, na którym możliwą jest nadzwyczajna mnogość wszelakich anomalij morfogenetycznych. Ponieważ nowotwory w porównaniu z postaciami wielozaczątkowości niewątpliwie cechuje odmienny charakter „bujania“ komórek, z których się poczynają, to niechybnie musimy dojść do przeświadczenia o zgmatwaniu się trudności na drodze do wyświetlenia ich natury, o ile że tutaj — caeteris paribus — oczywiście wchodzą w grę jakieś uboczne czynniki, które muszą wywierać głęboko sięgający wpływ na sam protoplast komórek.

Wielce interesujące zestawienia przez p. Dmochowskiego szczegółów histogenezy nowotworów wraz ze zwróceniem uwagi na ogólnobiologiczne znaczenie, jakie posiada „*amphimixis*“, właśnie wprowadzają nas w ciemną sferę biomechanicznej współzależności międzykomórkowej i poruszają jedną z najbardziej palących i skomplikowanych kwestyj mechaniki rozwojowej, o ile że dotyczą one samej natury wpływu, jaki wywierają, lub — mogą wywierać, w różnych przypadkach jedne komórki na drugie. Przytoczone przez prelegenta dane istotnie ujawniają poważne poszlaki możliwości anormalnych procesów amfiksyi między somatycznymi komórkami różnoimiennych tkanek, jako przyczyny powstawania w organizmie zawiązków nowotworowych. Są to wszakże tylko poszlaki, samo zaś w ten sposób postawione zagadnienie może być oczywiście rozstrzygnięte jedynie na drodze szeroko pojętego eksperymentu analitycznego. Zjawiska zlewania się, wzgl. pochłaniania, jednych komórek przez drugie — że pominiemy zupełnie typowy proces kopulacji komórek płciowych — znane są oddawna; w pewnych zaś przypadkach procesy tego rodzaju zdradzają nawet znamiona objawów normalnych. Z drugiej znów strony odmiennosc natury biochemicznej protoplastu różnorodnych komórek tkankowych w związku z zawartemi w nich odmiennymi potencjami prospektywnej twórczości rozwojowej zdaje się nie ulegać wątpliwości. Ztąd też, biorąc rzecz teoretycznie, należy przyznać, że zarówno *amphimixis* przypadkowo dyzlokowanych i zetkniętych z sobą komórek różnotkankowych, jakoteż i przypuszczenia co do anormalnego komplikowania się potencyj tkankotwórczej uległych podobnemu procesowi komórek, w myśl hipotezy p. Dmochowskiego, i wreszcie wytrącenie tychże z normalnej współza-

ležności biomechanicznej, jako konsekwencji, znajdują dostateczne umoty-
wowanie. Mimo to musi nastrożać się dość poważna kwestya co do
przyczyny, która w podobnych razach powodowałaby domniamaną *amphimi-
xis* komórek, rodzi się bowiem podejrzenie, czy nie w tem właśnie tkwi
istota całej sprawy. Nadto nasuwa się jeszcze szczegółowe pytanie, w ja-
kiej postaci możnaby sobie wyobrażać sam przebieg tego rodzaju zja-
wiska?

Zdaje się, że w tym ostatnim względzie nie zachodzi konieczna po-
trzeba przesądzania sprawy i ograniczania terenu kwestyi przez supon-
owanie formalnej kopulacji różnoimiennych komórek tkankowych lub też,
jak to czyni O. Aichel, dopatrywanie się przyczynowości powstawania no-
wotworów w procesach konjugacji leukocytów z temi lub owemi komór-
kami somatycznymi. Wykryty przez Roux'a *cytotropizm* komórek, po-
siadający ponad wszelką wątpliwość podłoże biochemiczne, łącznie ze zja-
wiskami zatruwania, wzgl. zakażenia, jednych komórek przez drugie w przy-
padkach zetknięcia się elementów odmiennej natury, sędzę, naprowadza na
domysł, że zagadkowa współzależność komórek i, co idzie zatem, spoistość
całego z komórek i ich wytworów utkanego organizmu, wynika zapewne
z ich wzajemnego opanowywania się, na gruncie unormowanej pewne-
mi warunkami międzykomórkowej inpenetracji substancjonalnej. Z te-
go punktu widzenia zlewianie się komórek można by uważać tylko za pew-
ną postać jednostronnej czy też, może, obustronnej penetracji i supon-
ować w kopulatach, w przypadkach połączenia różnorodnych komórek, ko-
jarzenie się różnotwórczych pierwiastków żywej materji. Lecz coś podobne-
go wydaje się możliwem i bez kopulacji. Wobec niemożebności dokony-
wania dokładnej analizy mikromorfologicznej protoplastu komórkowego,
niepodobna jest w danej chwili mówić o istotnych zmianach, jakie za-
chodzą lub mogą zachodzić w syncytium, powstałem ze zlania się z sobą
dwu różnoimiennych komórek somatycznych. Wydaje się wszakże pew-
nem, że proces tego rodzaju dalekim jest od typowego zapłodnienia i nie
da się wykluczać możliwość, że, w pewnych przynajmniej razach, wcielenie
przez jedną komórkę drugiej, bądź to całkowite, bądź też częściowe, ma
związek z odżywianiem w sensie pewnego rodzaju fagocytozy. Streszcza-
jąc się, można by więc, jak sędzę, powiedzieć, że nie ma dość pewnych da-
nych, aby z każdej doszłej do skutku kopulacji różnoimiennych komórek
tkankowych wnosić o zapoczątkowaniu się nowotworu i, z drugiej strony,
aby protoplast komórek mógł nabywać cech rakotwórczych przez wcielenie
w swą istotę pierwiastków plazmatycznych, właściwych komórkom od-
miennej natury, tylko sposobem kopulacji. Biorąc pod uwagę, że coś po-
dobnego możliwe jest do osiągnięcia zarówno i w drodze inpenetracji, nie
przypuszczam, aby ta lub owa komórka wskutek pewnych warunków
ogólnego stanu fizyologicznego organizmu z tego lub owego powodu nie
miała znaleźć się w posiadaniu pierwiastków, które mogłyby doprowadzić
ją do anormalnego bujania i spowodować tem samym miejscowe anormalne
procesy tkankotwórcze z tym lub owym odcieniem.

Wreszcie, jak to zdaje się wynikać chociażby z poszukiwań ekspery-
mentalnych L. Loeb'a nad morświnkami, „moment“ zapoczątkowania za-
wiązków nowotworów musi w wysokim stopniu zależeć i od nie dającego

się bliżej określić ogólnego „stanu“ fizyologicznego organizmu, co przemawiałoby znów za tem, że w powstawaniu nowotworów rakowatych działa nie jeden jakiś czynnik biologiczny, lecz raczej osobiłwy ich kompleks.

Na zakończenie chciałbym zwrócić uwagę jeszcze na następującą okoliczność. Sądząc z kilku przypadków powstawania nowotworów, jakie obserwowałem na operowanych przezemnie zarodkach płaszczek (Rajidae) we wczesnych stadyach rozwoju, na skutek nadwyřeżeń traumatycznych, nabrałem przekonania, że byłby to bardzo wdzięczny materiał do podjęcia badań eksperymentalnych nad morfogenezą nowotworów na większą skalę. Komórki somatyczne posiadają tutaj znaczne wymiary, a zabiegi eksperymentalne, ze względu na rozwój zewnętrzny jaj, zawartych w dużej rogowej skorupie, można wykonywać w bardzo prosty sposób.

2. Pan Jan Tur: Z powodu komunikatu p. Dmochowskiego pozwolę sobie zwrócić uwagę na szereg zjawisk anormalnych, występujących w stadyach nader wczesnych rozwoju gadokształtnych (gadów i ptaków)—anomalij o których, oprócz prac moich, niemamy prawie zupełnie danych w odnośnej literaturze. A mianowicie pojęcie „dysmiksyi“ komórek, wprowadzone w sensie czynnika, powodującego bezładne rozmnażanie się—bez zróżnicowań dalszych—komórek na pograniczu dwu tkanek (w stadyach wczesnych—warstw zarodkowych)—o ile się okaże słuszne w zastoso-waniu do nowotworów, może tłómaczyć także powstawanie anormalnych zgrubień o charakterze ekto-entodermicznym, występujących zazwyczaj (nie wyłącznie wprawdzie) w obrębie ogniska gastrulacyjnego, a również i bezsensowną proliferację komórek, obserwowanych przezemnie w „blastomerach pierścieniowatych“ („blastodermes zonaux“) — wyłącznie w obrębie krawędzi wewnętrznych takich blastoderm.

Otóż ciekawym w danym razie jest fakt, że anormalne zgrubienia smugi i bruzdy pierwotnej, zgrubienia, wywołane przez olbrzymie nagromadzenie się elementów o charakterze jakby ektoentodermicznym a przeciwie posiadających jednocześnie pewne cechy entodermii żółtkowej—spowodowane nader łatwo być mogą przez ukłucie igłą blastodermii przed początkiem wylęgu: ukłucie takie przemieszcza elementy ektodermii ku dołowi, w kierunku entodermii żółtkowej i powstanie dysmiksyi, tak, jak ją rozumie p. Dmochowski nie jest tu wyłączone. Zauważę, że proces ten odbywa się tu właściwie w okolicy, gdzie wogóle czynność proliferacyjna komórek jest nader ożywiona. Od takich zgrubień smugi pierwotnej — do anormalnej a zgoła zdezyorientowanej proliferacji elementów całej tarczki zarodkowej, mam w moim materiale cały szereg przejść stopniowych.

Z drugiej strony w „blastodermach pierścieniowatych“, gdzie momentem pierwotnym jest patologiczne zniszczenie okolicy środkowej blastodermii—zamiast spodziewanego *a priori* rozrostu dośrodkowego krawędzi wewnętrznych blastodermii (w celach regeneracyjnych)—wizymy rozszerzanie się coraz dalsze otworu pierwotnego, tak, że powstaje tu coraz rozleglejsze pole obnażonego i wprost przeświecającego poprzez błonę żółtkową—żółtka. Krawędzi tego otworu są niemal zawsze anormalnie zgrubiałe, a badanie przekrojów wykazuje, że na brzegu otworu środkowego

ektoderma łączy się z entoderma żółtkową i na ich pograniczu zaczyna się odbywać niezwykle ożywione rozmnażanie się elementów, posiadających cechy pośrednie pomiędzy obiema temi warstwami.

Owe zgrubienia anormalne nie są bynajmniej umiejscowione w jakiejś jednej okolicy, nie są więc wprost szczątkami poronionemi ciała zarodka nadliczbowego, jak to miało miejsce w doświadczeniach p. J. Eismonda nad jajami płaszczyk—lecz rozrzucone są na znacznej przestrzeni, tworząc skupienia o masie nader znacznej, a bez różnicowań najmniejszych, pomimo trwania dość długiego (do dni 4-ch w zarodkach ptaków).

Zjawiska powyższe obserwowałem wielokrotnie w zarodkach kurczęcia, kaczki, gawrona, a wreszcie w cennym materiale, pódarowanym mi uprzejmie przez prof. A. Nicolas'a z Paryża, dotyczącym blastoderm pierścieniowatych u jaszczurki żyworodnej (*Lacerta vivipara*): zgrubienia te mają tu wygląd szczególnie charakterystyczny, dzięki wyraźnym różnicom histologicznym między budową ekto- i entoderm i nader wybitnemu przeto charakterowi „pośredniemu“ powstających na ich pograniczu skupień komórkowych.

Badanie takich nader wczesnych utworów anormalnych utwierdziło mnie oddawna w przekonaniu co do ich raczej patologicznej, nie zaś czysto teratologicznej natury. Obecnie mam wrażenie, że udało mi się stwierdzić powstawanie istotnych nowotworów w stadyach embryonalnych, gdzie zaledwie pierwsze zróżnicowania warstw zarodkowych występować zaczynają. Nie widziałem tu, co prawda, samego pierwotnego zlewania się elementów dwu warstw graniczących ze sobą, ale położenie ich wzajemne, oraz wygląd powstających tu mas komórek niezróżnicowanych a nader energicznie mnożących się — posiada niewątpliwie cechy, właściwe nowotworom.
