

## KÜLÖNBÖZŐ FILO- ÉS ONTOGENETIKAI FEJLETTSÉGŰ SZÖVETEK VISELKEDÉSE SZÖVETTENYÉSZETBEN

(A szövetek alkalmassága transzplantáció céljára. Autológ és heterológ táptalajok felhasználhatósága szövettenyészetekben)

CSABA GYÖRGY és CS. HEGYI KLÁRA

### Bevezetés

A szövetek életbenmaradása és transzplantációra való alkalmassága in vivo körülmények között nincs szisztematikusan kidolgozva. Általános megállapítás, hogy erre a célra az embryonalis szövetek a legalkalmasabbak. ROB szerint elsősorban azért, mert kisebb immunreakciót váltanak ki, mint a felnőtt szövetek. DEMPSTER idézve WILLIST kijelenti, hogy az átültetett embryonalis homológ szövetnek háromféle sorsa lehet : 1. Gyorsan és teljesen felszívódik, 2. először életjelenségeket mutat, nő, de később degenerálódik, majd felszívódik, 3. a differenciálódás jelenségét mutatja és életben marad a recipiens haláláig. Ez a legritkább eset és heterológ transzplantáció esetén nem következik be. KNOB és GORER magzati hypophysist implantált hypohysectomizált homológ felnőttbe, ez megtapadt és funkcionált. DEANESLY 7 napos patkány ováriumából ért el hűtés után hasonló eredményeket. TEN BERGE amnion membran sikeres homológ transzplantációját írta le.

A felnőtt szövetek közül általánosan elfogadott, hogy a here, ovárium és egyes endokrin mirigyek a legalkalmasabbak transzplantációra. TEN BERGE amnionnal borított homológ ovárium szövetet transzplantálva még 7 hónap múltán is élő sejteket figyelt meg. WAGENEN és GARDNER hasonló eredményekről számolt be majmokon. Ugyanekkor LONGMIRE és SMITH szerint a felnőtt mellékvese és ovárium homológ transzplantátumban elpusztult. DEANESLY szerint is sokszor pusztul el az ováriumtranszplantátum. HARDIN és KITTLE tüdőtranszplantáció eredménytelenségről számolnak be. A felnőtt szövetek esetében tehát sokkal kevésbé jók az eredmények és sokkal nagyobb azon szöveteknek a száma, amelyek a transzplantációra alkalmatlanok.

Az adatok összevisszasága és egymásnak ellentmondása nem abból adódik, hogy csak néhány adatot ragadtunk ki példaképpen, hanem abból, hogy a kérdés nincs feldolgozva ; egyes szervekre vonatkozólag töménytelen adat áll rendelkezésre, másra semmi. De egyébként is az irodalmi adatok nem adnak választ arra a kérdésre, hogy miért alkalmasabb egyik vagy másik szerv inkább a transzplantációra.



Kísérleteink első részében erre a kérdésre próbálunk választ adni. A transzplantálásra kiválasztott szöveteket *in vitro* körülmények között vizsgáltuk, ahol a gazdaszervezetnek sem *cellularis*, sem humorális immunreakciója a szövetek életműködését nem zavarja. A kiválasztott szövetdarabka kizárólag a recipiens szervezetéből származó idegen közegben él. A szövetkultúrát jelen esetben heterotranszplantációs modellnek tekinthetjük, de olyan modellnek, ahol a környezet hatásai le vannak egyszerűsítve és csak egyetlen tényező, a táplálék hatása érvényesülhet.

Kísérleteink másik részében az autológ, homológ és heterológ táptalajok felhasználhatóságát vizsgáltuk.

LANGMAN embryonalis és felnőtt here, valamint ovarium növekedését és életbenmaradását vizsgálta autológ, szingeneziológ, homológ és heterológ médiumban. Megállapította, hogy az embryonalis szövet szinte egyformán jól existál mindhárom táptalajon, a felnőtt szövet viszont különféleképpen. Ez utóbbi autológ táptalajon *ui. kitűnően* existál, homológban már kevésbé jól és heterológ médiumban két nap alatt már teljesen nekrotizál. Ezek a kísérletek fel kell hogy hívják a figyelmet arra, hogy a különböző savók között a kultúrák számára való felhasználhatóság szempontjából differenciák vannak.

Mi szükséges egy kultúrába kiültetett szövet existálásához? FISCHER alapvető vizsgálatai szerint az aminosavak jelenléte elengedhetetlen. Aminosavak jelenléte nélkül a kultúrák 24 óra elmúltával teljesen degenerálódnak. Az aminosavak közül legjelentősebb a cystin, ezt methionin sem pótolja. A cystin számos proteolitikus ferment aktivátora, amelyek képesek hasítani a plazmafehérjéket. Fontos az arginin, tryptophan és glutaminsav is, a felsorolás sorrendjében. Ezeket az adatokat PARICKA és MORTON is megerősíti. BARSKI és munkatársai szerint, ha a dializálható komponenseket eltávolítjuk a táptalajból, a kultúrák elégtelenül nőnek. Ennek megfordítottjaként, ha nagy molekulájú fehérjéket — pl. lactoglobulint — emésztünk, a táptalajban a kultúra *kitűnően* növekszik.

TH. WINNICK és R. WINNICK izotóppal jelzett aminosavat használtak fel kísérleteikben és így állapították meg, hogy leggyorsabban az aminosavak használódnak el a médiumból és a komplexebb fehérjék csak ezután. Részleges proteolitikus emésztés után az összes frakciókat egyformán gyorsan használta fel a kultúra. M. HARRIS és KUTSKY megállapítják, hogy a táptalaj nukleo-proteid és dializálható frakciójának *kitűnő* növekedést serkentő hatása van. FRANCIS és WINNICK szerint a tenyésztés kezdetén a fehérje-szintézis elsősorban az aminosavakból történik, később az oldott fehérjékből is. Mégis elsősorban a szabad aminosavak felhasználása jön szóba.

Mindezekből a kísérletekből kiderül, hogy a szövetek tenyésztésben való existálásához aminosavakra, mindenekelőtt pedig szabad aminosavakra van szükség. Ez azonban nem ad választ LANGMAN azon kísérleteire, amelyekben különbséget észlelt az autológ és homológ savon való növekedés között. Nem



lehet ugyanis elképzelni, hogy pl. az autológ nyúlsavóban a szabad aminosavak jelen vannak, míg a homológban nem, hiszen mindkettő nyúlsavó. A heterológ savóban ezek szerint olyan kevés aminosavnak szabad csak lennie, amely a kultúrák pusztulását okozza. Nyilvánvaló, hogy más feltételezés szükséges, hogy a jelenséget magyarázni tudjuk.

### Vizsgálati methodika

A transzplantációs kísérletre kizemelt különféle szövetek vizsgálatát szövetkultúrákban végeztük el, ahol a táptalaj hatásának vizsgálata volt a cél.

Elsősorban szeretnénk volna az alvasztott plazmának mint tápláléknak esetleges hatását kiküszöbölni. Első kísérleteinkben megpróbáltunk üvegfelületen vagy csillámlemezen tenyészteni, ezek a felületek azonban az egyes szövetek gyenge növekedése miatt nem voltak alkalmasak a vizsgálatra. Ugyanis ezek a körülmények a sejtek tigmotaktikus szükségletét nem elégítették ki.

Ugyanez vonatkozik a cellophanon vagy perforált cellophanon való tenyésztésre is.

BAUER nylonháló eljárása igen jó tenyésztési célokra, de a gyengén növekvő szövetek sejtszelei kizárólag a rostokon nőnek, az azok közötti teret nem nővik be, tehát a mi kísérleteinkben optikailag hasznavehetetlen.

Kísérleteinkben mi is nylonhálót használtunk. A nylonhálót celloidinnal lecseppentettük, megszártítottuk és ezáltal vékony sterilizálható nylon celloidin hárttyát nyertünk. Úgy látszik a celloidin hárttya apró, lyukacsos felülete alkalmasabb területet teremt, mint a cellophan vagy az üveg és a kultúrák ezen igen szépen nőnek. A celloidin optikailag szinte teljesen indifferens, így az eljárás ebből a szempontból is megfelelő.

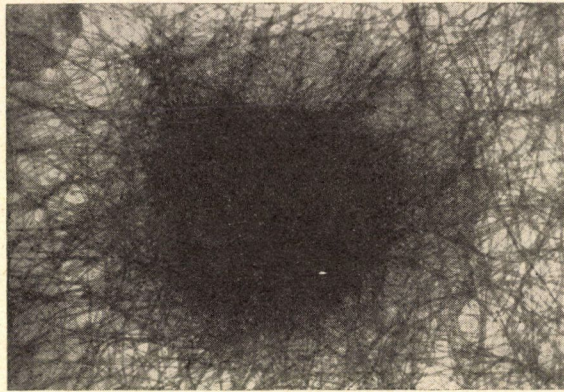
Kísérleteinkben próbálkoztunk cellophanal is, amelyet azért tettünk a tenyésztésre alkalmasabbá, hogy rajta karcolásos területet létesítettünk. A cellophant éter-alkoholos tisztítás után zsilettpege élével karcoltuk fel. Igaz ugyan, hogy a kultúrák jobban nőttek rajta, mint a perforált cellophanon, ez azonban optikailag volt szinte hasznavehetetlen.

A lencsepapíron való tenyésztést TROWELL írta le és ő is, valamint CHEN organoid tenyésztésre ajánlják speciális készülékben. A lencsepapír egészen finom, famentes papír, amely folyadékba téve, különösen pedig benzolban derítve, kanada-balzsammal lefedve, szinte áttetsző. Finom rostjain a kultúrák megközelítőleg úgy nőnek, mint a plazmában. Mi ezt a methodikát alkalmasnak találtuk a histoid tenyésztésre (1. kép). Speciális edényünkben (2. kép) celloidinnal csillámkeretre ragasztva úsztattuk a papiros kultúrákat. Mosásuk rendkívül egyszerű volt. Kb. 2 perc alatt 50–60 kultúrát meg lehetett mosni.

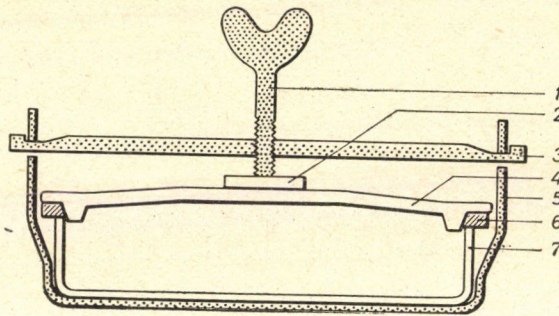
A nem emészthető alapműdiumok közül tehát a nyloncelloidin és a papír bizonyult alkalmasnak kísérleteink céljára. Ezért a tenyésztések egy részét



ezezen végeztük, annál is inkább, mert alacsonyabbrendűek — gőte — szerveinek tenyésztése plasmán nagyon nehezen oldható meg az izotónia kényes beállítása és a szövetek erős folyósítási képessége miatt.



1. kép



2. kép

A nem emészthető alaplémediákon történő tenyésztésen kívül tenyésztettünk alvasztott-tyúkplasma médiumon is. Megvizsgáltuk ui. a dialízátlan tyúkplasma-csirke-embryoló koagulumon és a nylon-celloidin, illetőleg papíron tenyésztett szövetek növekedési eredményeit. Különbséget nem találtunk. Ezen túlmenőleg megvizsgáltuk csőben és *Maximow*-kultúrában plasma-embryolón tenyésztett nagy vitalitású szövetek — szívfibroblast, embryonalis máj — növekedését, ha a mosófolyadék kizárólag Tyrodéből állt, tehát semmiféle tápanyagot nem tartalmazott. A kultúrák ilyen körülmények között 3 nap múlva kezdtek degenerálódni és 6—9 napon belül teljes pusztulásuk következett be. Ezek az eredményeink megegyeznek LU és WINNICK adataival.

A tenyésztések részben speciális csészékben, részben lapos csövekben, illetőleg roller-tube kultúrákban történtek. A tenyésztéseket Tyrodével hígított



40%-os savón végeztük, a gőteszövetek számára ezt izotóniásra 0,6%-os nátriumchlorid koncentrációnak megfelelően állítottuk be és ezeket 26<sup>o</sup>-os thermostátban tenyésztettük. A melegvérű szövetek tenyésztése 37<sup>o</sup> Celsiuson történt. A megfigyelési idő minden esetben 10 nap volt, tekintettel arra, hogy a sejtek 2—3 nappal hosszabb existálásra elegendő residualis energiát nem visznek magukkal.

Összesen 3200 szövetkultúrát vizsgáltunk meg. Egy-egy kísérleti csoportban átlagosan 40 kultúrát figyeltünk meg.

### Kísérletes rész és discussio

Nyilvánvaló az, hogy a szövetkultúra nem adhat megfelelő választ az élő szervezetben lefolyó komplex jelenségekre. Az élő szervezetben, heterotranszplantáció esetén, a károsító ágensek nagy száma van jelen. Ez előreláthatólag sokkal kevesebb szövet életbenmaradását teszi lehetővé, mint a kedvezőbb feltételeket biztosító szövetkultúra. Ennek ellenére feltételezhetjük, hogy azok a szövetek, amelyek heterológ táptalajon már szövettenyésztésben sem képesek existálni, az élő szervezetben is elpusztulnak transzplantáció esetében.

Ebből a megfontolásból indultunk ki. Kísérleti állatként a patkányt választottuk, a heterológ médiumot lósavó szolgáltatva, természetesen embryolé hozzáadása nélkül. Olyan szerveket választottunk ki tenyésztésre, amelyek differenciáltsági fokukban különböztek egymástól. Ezek voltak: máj, lép, vese, mellékvese, szív, agy. Ezeket a szerveket különböző életkorú állatokból nyertük, úm. újszülött 25 g-os, 50 g-os és 150 g-os súlyú, tehát felnőtt patkányból. A kísérletek eredményeit az 1. táblázat szemlélteti. A táblázatban a ++++ jelzi az igen intenzív növekedést, +++ megközelítőleg ugyanazt jelenti, de már fellépő degenerációval, ++ esetén a degeneráció igen kifejezett, + esetén alig néhány sejt biztosítja a növekedést.

I. táblázat

*Szövetek tenyésztése lósavón*

	Máj	Lép	Vese	M. vese	Szív	Agy
Újszülött .....	++++	++++	++++	++	++	+
25 g-os .....	+	++++	+++	++	+	—
50 g-os .....	—	++	++	+	—	—
150 g-os .....	—	+	+	—	—	—

A táblázatból is látható, hogy újszülöttkorban még minden vizsgált szerv növekszik. Nem egyenlő intenzitással ugyan, mert a máj, lép, vese messze kiemelkedik és az agy elmarad. 25 g súlyú állatok agya már nem növekszik, a



máj és szív növekedése nagyon lemarad, kezd visszamaradni a mellékvese és a vese is, a lép azonban ugyanolyan intenzitással növekszik, mint újszülött korban. A mellékvese vitalitása a 10 napos tenyésztési periódus végén már erősen csökkenőben van.

50 g-os állatból kiültetett szív és máj már nem növekszik, a mellékvese növekedése megindul, de nem folytatódik, a lép és vese ekkor már egyenlő intenzitással növekszik, ami azt mutatja, hogy 25 és 50 g súly között a lép vitalitása erősebben csökken, mint a veséé. Ugyanekkor azonban a vese a 10 napos periódus végére veszít vitalitásából, míg a lép intaktul megtartja.

150 g-os, tehát már felnőtt állatok esetében csak a lép és vese növekszik. A vese eléggé bizonytalanul, erős degenerációt mutat, különösen jelentős ez a tenyésztési periódus végén. A lép, bár gyérebb a növekedése, de intenzíven kezdi, azonban vitalitása fokozatosan csökken.

Kiderül tehát ezekből a kísérletekből, hogy a vizsgált felnőtt szövetek közül a legalkalmasabb 2 szövet: a lép és a vese. A vizsgált fiatal, de nem újszülött szövetek közül a 25 g-os patkány lépe bizonyult a legalkalmasabbnak, mert bár lépszerű karakterét már teljesen kialakította, mint azt a tenyésztési és hisztológiai kép is bizonyítja, mégis újszülöttkori növekedési képességét egészében megtartotta.

Ezután, miután néhány szövetet az ontogenetikai sorban vizsgáltunk meg, néhány szövetet kívántunk megvizsgálni a filogenetikai sorból kiragadva. Megvizsgáltuk tehát patkány, tengerimalac, tyúk (kakas) és Triton cristatus májának, lépének és heréjének növekedési képességét lósavón tenyésztve. Az eredmények a 2. táblázaton olvashatók le.

## 2. táblázat

### Szövetek tenyésztése lósavón

	Máj	Lép	Here
200 g-os patkány .....	—	+	—
Tengerimalac .....	—	+	—
Tyúk (kakas) .....	—	+	+
Triton .....	+	+	+

A kísérletekből kitűnik, hogy a 200 g-os patkánynak csak a lépe mutat gyenge növekedést, mája és heréje nem. Ugyanez a helyzet a tengerimalacnál is. A tyúk, illetve kakas esetében a lép és here is növekszik. A gőte mája, lépe és heréje egyaránt növekedést mutat.

Kétségtelen tehát az, hogy a triton szervei olyan növekedést produkálnak, amelyet a patkány esetében csak egészen fiatal korban észlelünk. A tyúk szerveinek is nagyobb az idegen táptalajon való növekedési potenciája, mint a megfelelő korú patkánynak, vagy tengerimalacnak.



A kísérletek azt mutatják, hogy a filogenetikai sor különböző reprezentánsainak szervei más és más növekedési képességgel rendelkeznek idegenfajú táptalajon és ez a növekedési képesség a filogenetikai fejlettséggel több-kevésbé arányosan csökken.

Mindezek a kísérletek felvetik a kérdést, hogy vajon a sejten, illetve a szövetben a növekedési potencia korral fellépő csökkenésével állunk-e szemben, vagy pedig csak speciálisan az idegen táptalajon való existálási képesség csökkenésével. Kísérleteinkben továbbiakban erre a kérdésre próbáltunk választ kapni.

Mindenekelőtt LANGMANÉHOZ hasonló kísérleteket végeztünk. A kísérletekben nem nyúl-, hanem macskaherét használtunk fel és a használt savóhoz kis mennyiségű, de azonos csirkeembryolevet tettünk hozzá. Az eredmények a 3. táblázatból olvashatók le.

### 3. táblázat

*Macskahere növekedése autológ-, homológ- és heterológ táptalajon*

Autológ savó és cs. e.-lé .....	++++
Homológ savó és cs. e.-lé .....	++
Ló-savó és cs. e. lé .....	+
Köldök-savó és cs. e.-lé .....	+
Tyúk-savó és cs. e.-lé .....	+++

Autológ táptalajon igen szép növekedés volt. Homológ táptalaj kevésbé volt alkalmas a növekedésre, a kultúrák csak kis %-ban mutatnak gyér növekedést, a szövettani képen karyorhexis, piknózis, a csatornácskák szétziláltsága látható. Pyroninophilia csak kis területen található meg.

Lósavós táptalajon a kultúrák egyáltalán nem növekedtek, a homológ táptalajon csak kiscokú piknózis és karyorhexis sokkal kifejezettebbé vált. A plasma pyroninophiliája igen ritkán fedezhető fel.

Köldöksavós táptalajon igen gyenge növekedés tapasztalható. A hisztológiai kép nagyobbára megfelel a lósavóéknak.

Tyúksavós táptalajon a növekedés igen intenzív. Valamivel kisebb mértékű, mint autológ táptalajon, azonban összehasonlíthatatlanul nagyobb, mint a homológ táptalajon elérhető növekedés. A sejtek magstruktúrája kifejezett, élénk pyroninophilia található.

Ezen kísérletek tapasztalataiból kiindulva újabb kísérleteket végeztünk, amelyben a következő táptalajokat alkalmaztuk:

homológ táptalaj, tyúksavó + csirke embryolé, köldöksavó + csirke embryolé, csirke embryolé magában, t. malac embryolé magában, tyúksavó, tengerimalacsavó.

A kísérletek eredményeit a 4. táblázatban láthatjuk.



## 4. táblázat

*Macskahere növekedése homológ- és heterológ táptalajokon*

Homolog s. + cs. e.-lé	++++	Csirke embryolé	+++
Tyúk s. + cs. e.-lé	+++++	Malac embryolé	++
Malac s. + m. e.-lé	+++	Tyúksavó	+++++
Ló s. + cs. e.-lé	+	Malacsavó	++
Köldök s. + cs. e.-lé	+		

Láthatjuk tehát, hogy az eredmények összegezése a következő:

Szép növekedés: tyúksavó önmagában, tyúksavó + csirke embryolé.

Közepes növekedés: homológ macskasavó + csirke embryolé.

Gyenge növekedés: csirke embryolé önmagában, tengerimalacsavó + tengerimalac embryolé.

Igen gyenge növekedés: tengerimalacsavó önmagában, tengerimalac embryolé önmagában.

Egy-két fibroblast: ló savó + csirke embryolé, köldöksavó + csirke-embryolé.

Kiderül ezekből a kísérletekből, hogy *általában* a macskahere szövettenyészetekben valóban autológ táptalajon növekszik a legjobban, kevésbé homológ táptalajon és egyáltalán nem, vagy csak 1–2 fibroblast kinövesztésével heterológ táptalajon. Megfigyelhettük azonban, hogy tyúksavó csirke embryolével használva szebb növekedést mutat, mint homológ táptalaj, de ugyanezt elmondhatjuk akkor is, ha embryolé nélkül pusztán csak Tyrodével hígított tyúksavót használtunk fel táptalajként. A csirke embryolé minden savó hozzáadása nélkül képes volt a kultúra gyenge növekedését biztosítani, ugyanakkor, amikor a lósavón vagy köldöksavón növekedés nem lépett fel. Itt is jelen volt csirke embryolé, azonban elégtelen mennyiségben.

Azt láthatjuk tehát, hogy *nem minden heterológ savó heterológ viselkedésű a szövetkultúra számára*. A tyúksavó igenis alkalmasabb a macskahere tenyésztésére a homológ savónál is. A heterologitás fogalma tehát szövetkultúrákban átminősül.

Megvizsgáltuk ezekután a kísérleteink első részében heterológ táptalajon tenyésztett, filogenetikailag különböző állatok szerveinek viselkedését tyúksavón. Ha egymás mellé tesszük a két táblázatot (5. táblázat) azt láthatjuk, hogy az eddigi negatív eredmények minden esetben pozitívvá változtak át, tehát a tyúksavón növekszik a tyúk mája, a tengerimalac mája és heréje is, növekszik a patkány lépe és heréje is, és a mája is bizonyos %-ban növekedést mutat. Ezek a vizsgálatok már maguk is arra mutatnak, hogy nem lehet csak a növekedési potencia korral, vagy filogenetikai fejlettségével járó csökkenésének tekinteni egyes szövetek pusztulását heterológ médiumban, hanem igenis ez az idegen fehérjék asszimilációs lehetőségétől függ.

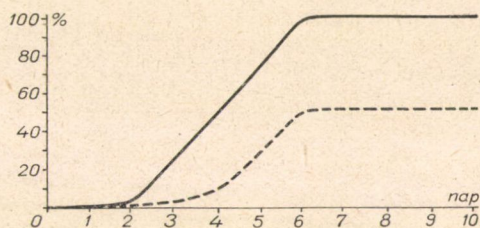


## 5. táblázat

## Szövetek tenyésztése tyúk- és lósavón

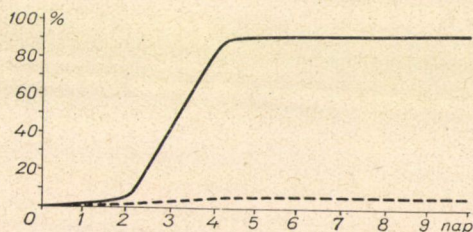
	Tyúksavó			Lósavó		
	máj	lép	here	máj	lép	here
200 g-os patkány .....	±	+	+	—	±	—
Tengerimalac .....	+	+	+	—	+	—
Tyúk, kakas .....	+	+	+	—	+	+

A vizsgálatok további eredményeit görbékben mutatjuk be. A vizsgálatok céljára az előző fejezet adataiból kiindulva a szerveket úgy választottuk meg,



6. görbe. Tyúksavó —, lósavó - -

hogy azok olyanok legyenek, melyek heterológ táptalajon nem, vagy csak gyengén növekednek. A diagrammokat a növekvő kultúrák százalékából állapítottuk meg.



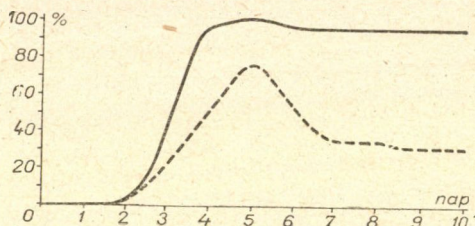
7. görbe. Tyúksavó —, lósavó - -

25 g-os patkány máját tenyésztettük ló- és tyúksavón. A görbékéből kitűnik, hogy éppen 100%-al intenzívebb a növekedés tyúksavón, mint lósavón. A görbe sokkal hamarabb és sokkal meredekebben emelkedik (6. sz. görbe).

50 g-os patkány szívizmát tenyésztve tyúk- és lósavón, még pregnásabbak az eredmények. A lósavón a kultúrák 5%-a növekszik, míg tyúksavón 90%-a. A növekedés 48 óra múlva kezdődik meg, és 72 óra után már majdnem eléri maximumát (7. sz. görbe).

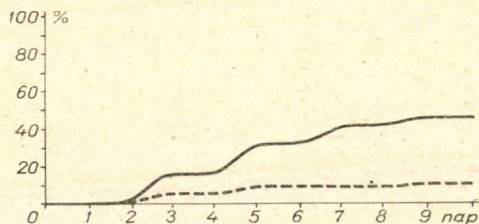


150 g-os patkány lépének növekedése ló- és tyúksavón érdekes képet nyújt. A növekedés majdnem egyforma intenzitással kezdődik, de míg a tyúksavón eléri a 100%-os maximumot és ezt tartja is, lósavón 70%-ot ér el és ezután először rohamosan, majd később egyre fokozatosabban degenerálódik. A tenyésztési periódus végén már csak a kultúrák 30%-a él (8. sz. görbe).



8. görbe. Lósavó - -, tyúksavó —

200 g-os patkány májának növekedése nem annyira kifejező, de ismervén a felnőtt májszövet igen gyenge növekedési képességét, mégis figyelemreméltó. A lósavós médiumban a kultúrák 10%-ában növekedő máj, tyúksavóban a



9. görbe. Tyúksavó —, lósavó - -

kultúrák 45%-ában növekszik. Ez igen kielégítő, ha figyelembe vesszük, hogy lósavón már 50 g-os patkány esetében sem lehet a 10%-nál magasabb növekedést elérni (9. sz. görbe).

A kísérletek meg kellett, hogy győzzenek bennünket arról, hogy 1. a tyúksavó sokkal jobb tápláló médium, mint a ló- vagy tengerimalacsavó, 2. hogy embryolé jelenléte nem feltétlenül szükséges a kultúrák növekedéséhez, ha a médium megfelelő, 3. hogy a kultúrák növekedési potenciája jórészt a táptalaj minőségétől függ és végül, 4. hogy a táptalaj heterológ volta nincs összefüggésben a filogenetikai rokonsággal.

Van még egy kérdés amelyben a kísérletek nem meggyőzők, de mindenesetre a problémát felvetik. Ugyanis nem lehet az, hogy ha a szabad aminosavak mennyisége eldönti a kultúra sorsát, akkor a tyúksavó jobb legyen mint a homológsavó, holott a homológsavóban ugyanannyi aminosavnak kell jelen lennie, mint az autológsavóban, amely viszont jobb médium a tyúksavónál is.



Fel kell tehát tételeznünk, hogy a szabad aminosavak jelenlétén kívül szerepe van a szövetek fehérjebontási képességének, illetve az egyes fehérjék bomlékonyságának is. Az autológ savó ezek szerint azért lenne alkalmasabb, mert a benne levő fehérjéket a kultúraszövet autológ enzimeji jobban képesek bontani, míg a tyúksavó részben magasabb szabad aminosav tartalma, részben pedig nagyobb bomlékonysága miatt lenne alkalmasabb.

Ezek után áttérhetünk az autológ és heterológ savók viszonyának kérdésére.

Legelőször is megvizsgáltuk éppen úgy mint a tyúksavó esetében, hogy a filogenetikailag különböző fejlettségű állatok szervei mennyiben tudják felhasználni az autólógsavót. Azt tapasztaltuk, hogy az eredmények a tyúk savóiéval azonosak, amennyiben még az állatok igen differenciált májszövege is elég jól fel tudta használni az autólógsavót, azt asszimilálni tudta és ezért a heterólógsavón való tenyésztéstől eltérően igen jól növekedett (10. táblázat).

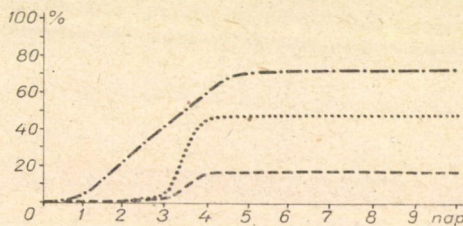
10. táblázat

## Szövetek tenyésztése autólógsavón

	Máj	Lép	Here
200 g patkány .....	±	+	+
Tengerimalac .....	+	+	+
Tyúk (kakas) .....	+	+	+

Ha külön-külön megvizsgáljuk ezeknek a szerveknek a növekedését autológ- és heterológ táptalajon, igen érdekes eredményeket kapunk.

A felnőtt tyúk mája lósavón alig-alig növekszik, mindössze a kultúrák 15%-ában. Ezért vettük az eredményt a táblázatban negatívnak, miut ahogy



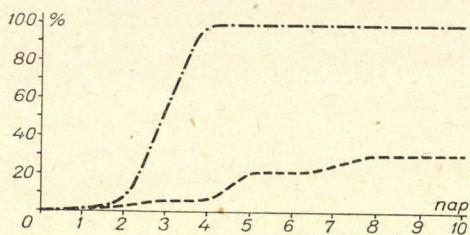
11. görbe. Autólógsavó — — —, homólógsavó ···, lósavó - - -

ennek vettünk minden hasonló eredményt is. Homólógsavón már 45%-os a növekedés és autólógsavón 70%. Az eltérések tehát igen jelentősek (11. sz. görbe).

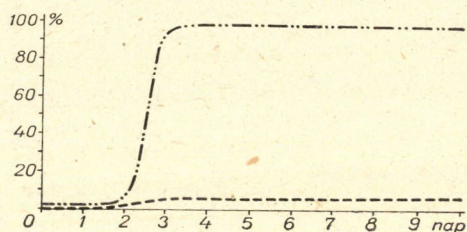
A 200 g-os patkány lépének tenyésztésekor lósavón mindössze a kultúrák 30 %-a növekszik, míg autológ táptalajon 100%-a. Az eltérés tehát jelen esetben sem csekélyebb, mint pl. a tyúk mája esetében (12. sz. görbe).



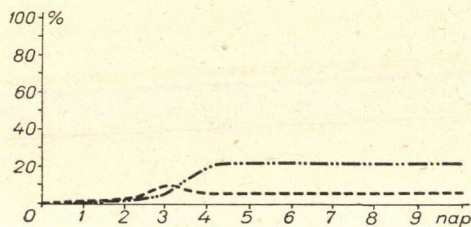
A 200 g-os felnőtt patkány heréjének tenyésztésekor még pregnánsabb eredményeket kaptunk. Míg lósavóban mindössze a kultúrák 5%-a növekszik, saját savóján 100%-os a növekedés! (13. sz. görbe).



12. görbe. Autológsavó ———, lósavó - - -



13. görbe. Autológsavó ———, lósavó - - -



14. görbe. Autológsavó ———, lósavó - - -

A 200 g-os felnőtt patkány májának növekedésénél a kép bizonytalan. Az 5%-os lósavós növekedéssel szemben mindössze 20%-os az autológsavón való tenyésztés eredménye. Ez jórészt a máj kisebb növekedési potenciájával magyarázható. A növekedés megindulása a lósavó esetében is olyan intenzitású, vagy még intenzívebb, mint autológ táptalajon, azonban a megindult növekedés a következő napon jórészt degenerálódik és folytatása nincs (14. sz. görbe).

Melyek tehát a konklúziók, melyeket a fenti kísérletekből le lehet vonni?

Kísérleteink első részéből levonhatjuk azt a tanulságot, hogy nem minden életkorban alkalmas minden szövet a transzplantációra. Ez a képesség idegenfajú milióban az életkortól függően jelentősen csökken. Nyilvánvaló az, hogy



ez az életkortól függő csökkenés az autológ táptalajon is bekövetkezik. Azonban ez a csökkenés nem olyan mértékű, hogy a negatívba csapjon át, tehát hogy mint az idegenfajú táptalajon, a teljes pusztulás következék be.

Az autológ táptalajon szinte kivétel nélkül mindenütt, ahol heterológ, lósavó táptalajon elpusztult a kultúra, növekedést értünk el. Nem lehet tehát csak a növekedési potencia csökkenésének tekinteni az idegenfajú táptalajon való pusztulást. Egyes differenciáltabb szövetek egyáltalában nem képesek felhasználni az idegen médiumot — míg a sajátot igen — és miután idegen fehérjéket asszimilálni képtelenek, elpusztulnak. Kevésbé differenciált szöveteknél ez nem mutatkozik meg ilyen élesen, mert azok bontani képesek az idegenfajú fehérjét is, azonban a különbség itt is megmutatkozik. Ha megsejleljük pl. a tyúkmáj autológ-homológ és heterológ táptalajon való tenyésztési görbáját, akkor ezt világosan láthatjuk.

*Megállapíthatjuk tehát, hogy az autológ táptalajjal szemben, a heterológ médium a felnőtt emlős szövetek többségének életbentartására in vitro is alkalmatlan. Ebből következik, hogy ezek a szövetek in vivo transzplantációra sem alkalmasak, mert az idegen környezetben — minden, a gazdaszervezet részéről fellépő immunválasz létrejötte nélkül is — egyszerűen táplálkozási okokból elpusztulnak.*

Ami a filogenetikailag különböző fokon levő állatok szerveit illeti, megállapíthatjuk, hogy a tritonnak minden vizsgált szerve asszimilálja az idegen fehérjéket, a tyúknak (kakasnak) már csak a lépe és heréje, a tengerimalacnak és patkánynak már csak a lépe. Ebből levonhatjuk azt a következtetést, hogy *a filogenetikailag alacsonyabbrendűnek tekinthető állatok szervei sokkal jobban asszimilálják az idegen fehérjéket, mint a emlősöké.* — Láthatjuk, azt is, hogy az összes vizsgált szervek közül transzplantációra a legalkalmasabb a lép. *Ezenkívül felvetődik az alacsonyabbrendűek szerveinek transzplantációs lehetősége emlősökbe.*

*Ami vonatkozik a szövetekre filogenetikailag, vonatkozik ontogenetikailag is. Minél fejlettebbek ontogenetikailag valamely élőlény szövetei, annál inkább elvesztik idegen fehérje asszimilációs képességüket.* Ez is magyarázatot szolgáltat arra, hogy az embryonalis szövetek karakterük elvesztését nem véve tekintetbe, miért alkalmasabbak heterológ transzpalantációra, mint a felnőtt szövetek vagy szervek.

Feltétlenül felül kell vizsgálni a táptalajok — savók — heterologitásának fogalmát. Az, hogy a lósavóban a tenyészetek viselkedése a tyúksavótól következetesen ennyire eltér, nem lehet véletlen jelenség. Kiderül a kísérletekből az is, hogy a különféle savók felhasználása nem függ a rendszertani távolságtól. Az, hogy a tyúksavó táplálkozási célokra a magasabbrendű emlős szövetek számára közel annyira alkalmas, mint az autológ savó, megmagyaráz bizonyos irodalmi adatokat, melyek szerint az emlős szövet tyúkra való transzplantációja eredményesebb, mintha az egy másik emlősre történik meg. A tyúk kitűnő immunanyagtermelő, tehát az immunválasz elmaradása nem képzelhető el.



### Összefoglalás

Kísérleteinkben 3200 szövetkultúrában vizsgáltuk meg a különböző filo- és ontogenetikai fejlettségű szövetek viselkedését. Megállapítottuk, hogy nem minden szövet alkalmas bármilyen életkorban transzplantációra. Ez a képesség az idegenfajú milőben jelentősen csökken, autológ táptalajon végig megtartott. A táptalajok — savók — heterológ voltát nem első-sorban az illető fajú állattól való rendszertani távolságok szabja meg, hanem a táptalaj összetétele. Megállapítottuk, hogy a transzplantáció céljára legalkalmasabb az a szövet, amely az idegenfajú táplálékot jól tudja hasznosítani. A vizsgált szövetek közül kísérleti transzplantációs célra legalkalmasabb a lép.

### IRODALOM

1. Barski, G. Maurin, G. Wielpa, G. Lepine, P.: Ann. Inst. Pasteur 81. 9. 1951.
2. Bauer, K.: Methodik der Gewebezüchtung. S. Hinze Stuttgart. 1954.
3. Chen, J. M.: Exp. Cell. Res. 6. 246. 1954.
4. Deanesly, R.: J. Endocrin 2. 197. 1954.
5. Deanesly, R.: J. Endocrin 2. 201. 1954.
6. Deanesly, R.: J. Endocrin 4. 211. 1956.
7. Dempster, J.: Brit. Med. Journ. 4. 1041. 1951.
8. Fischer, A.: Biology of Tissue Cells. 1946.
9. Fischer, A.: Biochem. J. 43. 491. 1948.
10. Francis, M. D., Winnick, Th.: J. Biol. Chem. 202.273. 1953.
11. Hardin, C. A., Kittle, C. F.: Science 119.97. 1954.
12. Harris, M., Kinsky, R. J.: Exp. Cell. Res. 6. 327. 1954.
13. Langman, J.: Proc. Con. Ned. Akad. 56. 1. 1953.
14. Langman, J.: Proc. Con. Ned. Akad. 56. 6. 1953.
15. Langman, J.: Proc. Con. Ned. Akad. 56. 6. 1953.
16. Longmire, W. D., Smith, S. W.: Ama. Arch. Surg. 62. 443. 1951.
17. Paricha, A. E., Morton, H. J.: J. Nat. Canc. Inst. 4. 195. 1956.
18. Rob. Ch.: Lancet 7. 255. 1954.
19. Ten. Berge B. S., The Tik Lok.: Fertility and Sterility 5. 339. 1954.
20. Trowell, O. A.: Exp. Cell. Res. 6. 246. 1954.
21. Wagenen van, J., Gardner, V. V.: Endocrinology 46. 265. 1950.
22. Winnick, R. E., Winnick, Th.: J. Nat. Canc. Inst. 14. 519. 1953.