

制細胞劑新猷

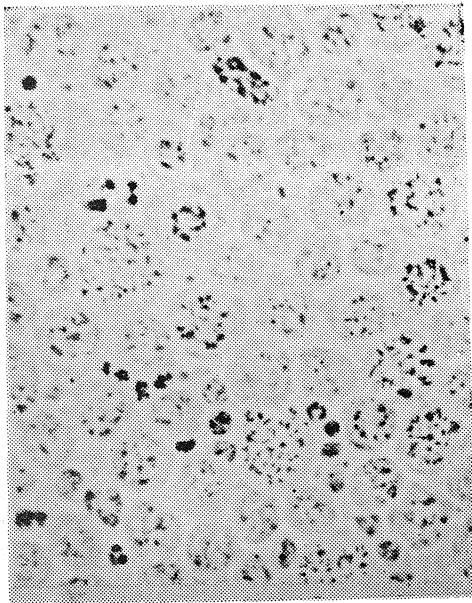
——金山豆譯

爲了征服可怕的癌症，近幾年來化學療法之助，莫大的心勞力爲之付出。惡性腫瘤的生長是由於繼續不斷的細胞形成；新生性組織的高速分裂決定於其適種的複製功能和遺傳物質—染色體—精確的分配。因此，假如某種能夠妨礙腫瘤細胞之分裂能力的化學化合物被發現的話，那麼預防惡性腫瘤細胞的生成似乎是可能的。

像這種可令細胞靜止的藥物可以利用不同手段在細胞分裂過程中的不同期間加入加以干涉，譬如：在前期，利用形成紡錘體（一種細胞分裂裝置，使染色體的分配精確獲得保證）；或在休止期，利用阻止染色體的複製或永遠地改變染色體的組成。一種制細胞劑可以運用這些作用中一種或數種。爲求明瞭一種制細胞劑的作用之機轉，第一步得先做一些細胞學與細胞生理學上的仔細研究。下面就要詳細談及某些用以了解制細胞劑的作用之機轉的最新方法。

一、有絲分裂指數與期指數

有絲分裂的始末，不論爲正常組織的或惡性腫瘤的細胞，都經過五個被明顯地區別的分裂期來進行分裂，那就是：休止期、前期、中期、後期和終末期。在休止期，染色體的複製開始了；構成染色體所必需的精確的核酸的複製品產生了，而且蛋白



Fig(1) 當 Ehrlich ascites carcinoma 經紡錘毒物 Colchicine 處理後，分裂中期的細胞 (cells in metaphase) 增加，後期和終末期變爲極稀少甚至完全缺如。

質也合成起來。所以在前期，染色體以孿生構造之狀態存在中期時，它們排列在赤道線上，當後期時它們的兩半被分開來，到終末期便集中於紡錘體的兩極，然後兩個子細胞便形成了。

未經處理的腫瘤，每一系類於其被確定之範圍內，在進行分裂的細胞與正在休止的細胞間有其恆定的關係。更且，進行分裂的四個期之間的關係是恆定的。第一項關係是由“有絲分裂指示”來表達，第二項則以“期指示”表示。如果一種制細胞劑在有絲分裂期間於恰當地點介入，一個或兩個指數將被改變。茲舉一例，假使一個腫瘤被 Colchicine 處理，按理其分裂中期會顯然地延長，而後期和終末期則幾乎完全消失。這種期指示的移動暗示染色體的分裂機轉（該紡錘體）會被擾亂，因此 Colchicine 被視爲一種“紡錘毒物 (Spindle poison)”。另一方面，其他制細胞劑則導致有絲分裂指示頻率的降落，亦即進行分裂的細胞數目遠少於未經處理的腫瘤。

二、染色體斷裂與重合

許多制細胞劑改變染色體的構造，因而也改變了新生性細胞的基因構成。它們以尚未十分明白的方法折斷染色體或染色絲 (Chromatids)，所以造成若干阻滯的狀況，那就可能置受影響的細胞於死地。這些阻滯之產生乃由於斷片之遺失與非同基體部分 (non-homologous sites) 之重合。如此，染色

體的斷片能被更換（易位）或被錯誤地併合以致構成新染色體而不能如前地可被絲毫不爽地分離。折斷染色體的制細胞劑可以隨其所欲的作用於染色體上。這作用介入瞬間得由構造之模式的改變而察出來；如果它們於休止期介入，則整個染色體被折斷；如當染色質 (Chromatin) 之合成期間或之後，則只有它們的半邊（即染色絲）被折斷。

三、自動放射照相術的研究

有絲分裂指數與期指數只能指出有絲分裂期間制細胞劑介入的效率。近代核子物理學也會供給我們卓越的方法以研究制細胞劑之作用於染色體的複製。

染色體是由蛋白質和核酸組成的，尤其脫氧核糖核酸 (DNA)，它是遺傳物質的實際成分。跟其他有關化合物不同的，DNA 含有 Pyrimidine 鹽基—Thymine。如將 Thymidine (爲 thymine nucleoside, thymine 加上五炭糖成爲 thymidine，如再加上磷酸則成 Thymus nucleic acid，爲 DNA 中 nucleotides 之一—譯註) 標以放射性同位素“氚 (tritium)”，然後供予一種惡性腫瘤的細胞，於是 thymine 併入 DNA 的詳細情形便能利用自動放射照相像術 (Autoradiography) 來確定。假使採取自經過如此處理後的腫瘤的細胞標本用感光靈敏的底片包起來，因氚電離溴化銀的結晶的緣故放射出 β -rays，它使底片沖洗出來後呈現黑色斑點。Thymidine 之合併的位置和範圍可藉數點黑斑而精確地證實。在未經與已經制細胞劑處理過的腫瘤間作比較後容許對制細胞劑的作用之機轉做更進一步的結論。

視舉一實例，投入制細胞劑之後，如細胞核和染色體上的黑斑數目減少，便表示染色體之複製已經被此一特殊藥劑阻礙。以類似的方法可以得知制細胞劑之作用於腫瘤細胞內的蛋白質合成和五炭糖核酸 (RNA) 上，由此得以洞察其生理過程受制細胞劑所左右的真象。

總之，細胞學者擁有許多辦法應用於觀察細胞內制細胞劑介入干涉的時間與型式，作用的機轉，因而幫助尋求能妨礙細胞分裂之新物質的發展。現在爲人所切望的乃是醫師，生物學者和細胞學家三者的聯合一致，奮力不懈，以使得能更進一步發現出某些制細胞劑有制止腫瘤的生長的能力而不傷及生物健康組織的活動，料這還希望必會達成的。

(譯自：IMAGE medical photo reports 12, Roche.) 圖片：



Fig. (2) 一個腫瘤細胞的分裂中期切片，這細胞會被折斷染色體 (Chromosome-fragmenting) 的制細胞劑作用過。交替型和三葉型的染色體變體由於染色體之半邊（染色絲）被切斷後跟別的碎片重合而形成（箭頭所指）。染色絲易位表示制細胞劑會對腫瘤細胞的染色體作用於複製之期間或之後。

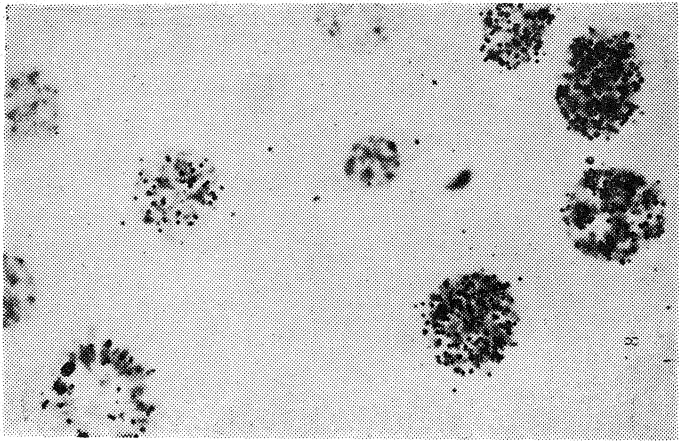


Fig. (3) 經標以氚 (tritium-labelled) 的 thymidine 作用後的腫瘤細胞之自動放射照相像術照片。黑色斑點即被 β -rays 穿透之處，它們主要分佈於進行分裂中期的細胞標本的細胞染色體上（左上端），指出 thymidine 併入染色體的範圍。沒有黑斑的細胞該在標本 thymidine 處理期間不能合成任何染色質（亦即表示染色體之複製已受阻礙—譯註）。