

*Dr Vlado Cvjetanović,  
Poljoprivredni institut — Titograd*

## Da li su rak epitela alveola i bronhiola u ovce i čovjeka etiološki srodne bolesti

Rak alveola i bronhiola javlja se u čovjeka, ovce i nekih drugih životinja, ali samo kod ovaca postoje dokazi da je prenošljiv, to jest da ga izaziva neki nepoznati virus. Zbog prenošljivosti i velike sličnosti sa rakom alveola i bronhiola u čovjeka, ova bolest kod ovce, uglavnom poznata kao plućna adenomatoza, odavno je privlačila pažnju humanih patologa, pa su čak vršeni ogledi zaražavanja ovaca materijalima iz čovjeka da bi se utvrdilo da li su navedene bolesti etiološki srodne, to jest da li ih izaziva jedan te isti ili veoma srodni agens. Međutim, pošto materijalom iz čovječjih pluća nije uspjelo zaraziti ovce, navedene postavke bile su odbačene (1).

U vezi sa iznijetim treba naglasiti da su ogledi vršeni u vrijeme kad se veoma malo znalo o virusima koji u životinja izazivaju tumore, o veoma kompleksnim odnosima između onkogenih virusa i stanica domaćina u kojima parazitiraju i o uslovima neophodnima da bi virus izazvao malignu transformaciju inficirane stanice. Naime, danas je poznato da većina onkogenih virusa gubi infektivnost čim dođe do maligne alternacije, tj. u inficiranim ćelijama ne dolazi do stvaranja kompletnih virusnih čestica, već samo virusnog genoma koji se inkorporirao u genetski materijal inficiranih stanica. Zbog toga, neuspjesi u pokušajima zaražavanja zdravih životinja suspenzijama tumoroznog tkiva oboljelih više je pravilo nego izuzetak kod tumora koje induciraju virusi, što znači da neuspjeli pokušaji zaražavanja ovaca humanim materijalima nijesu ujedno i dokaz da se radi o etiološki različitim bolestima.

Da bi se dao siguran odgovor na iznijete pretpostavke o srodnosti, bilo je neophodno sačekati izolaciju uzročnika plućne adeno-

matoze i ispitati njegova imunobiološka svojstva, pa tek onda pomoću odgovarajućih seroloških metoda ispitati da li se u serumu oboljelih ljudi nalaze antitijela protiv uzročnika ovog oblika raka u ovaca i virusni antigen u stanicama plućnog tumora kod čovjeka. S obzirom na to što nam je u toku istraživanja etiologije plućne adenomatoze ovaca u Crnoj Gori — koja finansira Istraživačka služba Ministarstva poljoprivrede SAD — pošlo za rukom izolirati i uzgajati uzročnika ove bolesti u kulturi fibroblasta čovječjeg embriona i utvrditi njegova imunobiološka svojstva, stvoreni su svi uslovi potrebni da se da definitivni odgovor na ovo pitanje.

Neka zapažanja na ljudima tokom posljednjih godina i naši nalazi koji se odnose na morfologiju, fizikalno-hemijska i biološka svojstva virusa plućne adenomatoze u ovaca mnogo više ukazuju na opravdanost pretpostavki o srodnosti bolesti kod ovaca i čovjeka nego sama sličnost patoanatomskih promjena, a odnose se na neke indicije da rak kod ljudi izazivaju virusi iz grupe *herpes* i njima slični agensi. Naime, Naib Z. M. (1966) utvrdio je da su infekcije sa *herpes-virus genitalis* 14 puta češće u žene sa rakom na grlu materice nego u zdravih. Osim toga, za ovaj oblik raka utvrđeno je da se praktično ne javlja u žena vjerskih redova i onih koje nijesu imale odnose sa muškarcima, a da je najčešći kod žena koje rano stupaju u brak i imaju odnose sa više muškaraca, pa se smatra da muškarac prenosi infekt i zaražava ženu. Nadalje, Epstein, Achong i Barr (1965) našli su u stanicama Burkitt-ovog limfoma čovjeka jedan virus koji nijesu uspjeli uzgajati u kulturi tkiva, a koji morfološki slični virusima iz grupe *herpes*. Na kraju, prije nekoliko dana — početkom decembra 1972. godine — dat je putem štampe, radija i televizije velik publicitet izjavi dra Sabina, pronalazača vakcine protiv poliomielita, o mogućnosti senzacionalnog otkrića da *herpes* virusi izazivaju rak u raznim organima čovjeka. Naime, on i njegov saradnik pomoću seroloških testova utvrdili su da se u krvnom serumu ljudi koji boluju od raka javljaju tumorska antitijela *herpes* virusa.

Za neke tumore u životinja, i to uglavnom kod malih laboratorijskih životinja i ptica, već dosta dugo je poznato da ih induciraju virusi dok kod čovjeka nije sve do danas sa sigurnošću utvrđeno da virusi izazivaju bilo koji maligni tumor. I dalje, što se tiče virusa iz *herpes* grupe, za njih ni kod životinja nije do sada utvrđeno da izazivaju tumore, ali slično kao i kod čovjeka *herpesu* sličan virus nalazi se kod neuralne limfomatoze pilića (Churchill i Biggs, 1967).

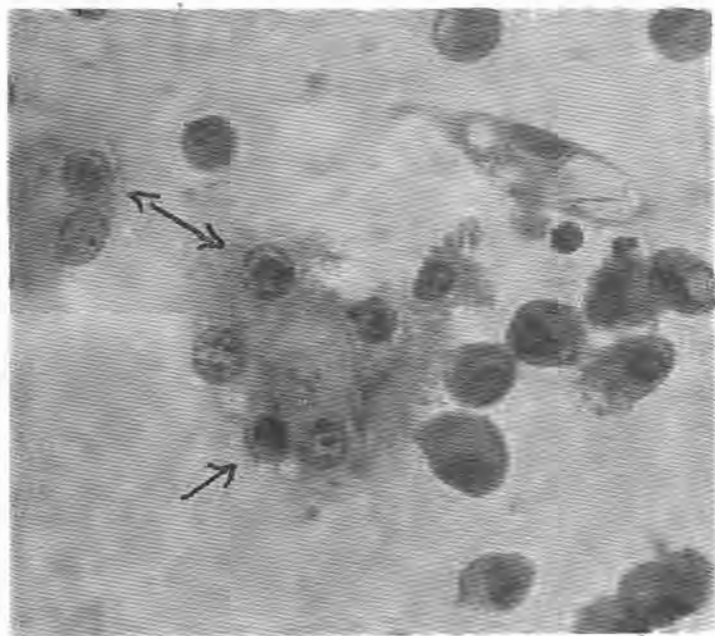
Virus, pak, plućne adenomatoze ovaca, a u vezi sa prethodnim izlaganjem, po svojstvima odgovara *herpes* virusima. Naime, on se reprodukuje u jezgrima parazitiranih stanica i u njima stvara inkluzije karakteristične za ovu grupu virusa (slika 1). I dalje, ovaj virus ne aglutinira crvena krvna tjelešca, osjetljiv je na eter i ni-

zak pH, a izložen temperaturi od 56°C, gubi infektivnost nakon pola sata.

Pored navedenih osobina koje odgovaraju virusima iz grupe *herpesa*, virus plućne adenomatoze patogen je za humane fibroblaste. I dalje, virusom uzgajanim u više pasaža na humanim fibroblastima uspješno nam je izazvati rak pluća ne samo kod janjaca, već takođe kod kozlića i kod zamoraca, tj. kod različitih vrsta životinja, što sugerira da bi mogao biti patogen i za čovjeka.

U serumima bolesnih ovaca nalazili smo antitijela protiv izoliranog virusa koja su vezivala komplement u reakciji sa antigenima pripremanim iz bolesnog plućnog tkiva i iz inficiranih kultura tkiva. Osim toga, gamaglobulinima izdvojenim iz seruma ovaca hiperimuniziranih protiv plućne adenomatoze i obilježenim fluorescein izocianatom utvrđivali smo virusni antigen u stanicama plućnog tkiva i u stanicama tkivnih kultura inficiranih virusom plućne adenomatoze (3, 6, 7).

U vezi sa iznijetim, stvoreni su svi uslovi potrebni da se pomoću specifičnih antitijela iz ovaca i antigena plućne adenomatoze utvrdi da li su navedeni oblici raka pluća u ovce i čovjeka etiološki srodne bolesti. To bi u isto vrijeme mogao biti najbrži put da se utvrdi da li *herpes* virusi izazivaju rak kod čovjeka. U pozitivnom slučaju to bi bio jedan od najvećih pronalazaka na području komparativne patologije čije je praktično značenje teško ocijeniti.



Slika 1. — Intranuklearne inkluzije virusa plućne adenomatoze ovaca karakteristične za herpes viruse (strelice)

## LITERATURA

1. Robins S. L.: Pathology (1968), 376-357, London, 1968.
2. Churchill A. E., Biggs P. M. (1967) Nature (London) 215, 528.
3. Cvjetanović V., Nevjestić A., Foršek Z. (1971): Veterinario (Sarajevo) 20, 1, 35.
4. Epstein M. A., Achong B. G., Barr Y. M. (1965): J. exp. Med., 121, 761.
5. Naib Z. M. (1966): Acta cytol., 10, 126.
6. Nevjestić A., Rukavina Lj., Foršek Z., Cvjetanović V. (1970): Veterinaria (Sarajevo) 19, 3, 429.
7. Nevjestić A., Foršek Z., Cvjetanović V., Rukavina Lj. (1971): Veterinaria (Sarajevo) 20, 1, 31.