

Clinica O.R.L. și Laboratorul de cercetări virologice a I.M.F. Tîrgu Mureș  
(cond.: prof. V. Vendég)

**EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ  
A TUMORILOR UMANE.**

**Partea a II-a.**

V Vendég

În lucrarea precedentă am văzut cum virusurile patogene pentru animale, în urma transmiterii lor la plante, în decurs de trei săptămîni și-au pierdut patogenitatea față de animale. În continuare am cercetat stadiul de debut al acestui proces. Experiențele le-am efectuat cu aceleași metode, la plante și la virusuri ca și la cercetarea adsorbției. Prin frunzele desprinse de pe tulpină s-au absorbit cantități măsurate de virusuri cu titrul cunoscut precum și apă. Am titrat la diferite intervale conținutul în virusuri al frunzelor preparate după metoda obișnuită. Această metodă este deosebit de potrivită pentru experimentarea acestei probleme: pot fi determinate cu precizie atât virusurile introduse, cît și cele reizolate. Pentru control am utilizat aceleași soiuri de frunze, ale căror funcții vitale au fost suspendate, fie prin păstrare în mediul de  $N_2$  sau  $CO_2$  după absorbție de virus, fie prin întrebuițare pentru absorbție a glicerinei 25% în loc de apă. Pentru controalele ulterioare am preparat suspensii 1:100 din virusurile respective, pe de o parte din sucii plantelor utilizate la această experiență, pe de altă parte din soluția izotonică NaCl, păstrîndu-le în condiții identice ca și pe frunzele de experiență, controlînd în mod sistematic conținutul lor în virus.

Experiențele de mai sus au dat rezultate concordante, fapt care se poate aprecia și din graficul prezentat (graficul nr. 1). Pe baza mediei rezultatelor celor 27 de experiențe se poate constata că virusurile patogene pentru animale absorbite de frunze au fost inactivate în primele 24 de ore în proporție de 98,7% (scăderea inițială a titrului) iar inactivarea cantităților minime de virus rămase, decurge într-un ritm deosebit de lent. Scăderea inițială rapidă a titrului este legată de prezența celulelor vii: în primele 24 de ore titrurile de control au rămas neschimbate.

Speciile de virusuri utilizate în experiențele prezentate sînt păstrate de peste 10 ani, fiind folosite frecvent și în alte experiențe în institutul nostru. În acest mod am ajuns să cunoaștem bine perioada de incubație a îmbolnăvirilor provocate de ele, precum și debutul și evoluția simptomelor. Încă cu ocazia cercetării adsorbției s-a remarcat — iar mai tîrziu am observat adesea — că virusurile din plante, reinoculate la animale, nu prezentau tabloul clinic obișnuit: perioada de incubație a fost prelungită, iar perioada de stare era mult mai ușoară. Șoarecii nou-născuți inoculați cu virusuri inițiale Coxsackie  $A_4$  și  $A_{10}$ , după 3—4 zile au paralizat și apoi la cîteva ore au sucombat fără excepție. În cazul inoculării șoarecilor cu virusuri reizolate din plante, paralizările au apărut în a 6-a, 8-a zi, iar animalele paralizate au mai trăit 2—3 zile. În unele cazuri însă, paralizările au apărut doar în ziua a 10-a, limitîndu-se la 1—2 membre, după 4—5 zile au dispărut și animalele au rămas în viață. Am observat frecvent și modificarea proprietăților virusurilor de mărime mijlocie. Perioadele de incubație s-au

prelungit de mai multe ori față de cele originale, cum se va vedea și din exemplul următor: șoarecii nou-născuți inoculați cu virusuri inițiale de ektromielie au decedat fără excepție a 3-a zi. Dacă virusul a fost absorbit de frunză de roșii și s-a reinoculat după două ore la șoarecii nou-născuți, abia în ziua a 8-a. 10-a au apărut bule hemoragice pe membrele animalelor, iar sucombarea a urmat doar în ziua a 14—15-a.

Redobindirea proprietăților originale ale celor două grupe de virusuri s-a realizat în mod diferit: virusurile Cocksackie, cu perioada de incubație de 8—10 zile, deja în pasajul următor și-au redobindit perioada de latență originală de 3—4 zile, pe cînd la virusul ektromieliei au fost necesare pentru aceasta 3—4 pasaje, la intervale de 7 zile.

Modificarea proprietăților virusurilor ca și adsorbția și scăderea inițială a titrului, sînt legate de prezența celulelor vii. În experiențele de control nu am remarcat apariția lor. Virusurile își pot modifica proprietățile lor în cursul înmulțirii. Fiecare virus înmulțindu-se într-un mediu nou, dobîndește proprietăți noi. Pe aceasta se bazează modul de preparare atît al vaccinurilor mai vechi (variolă, rabie), cît și al celor mai recente (poliomielită, rujeolă etc.). Pe temeiul datelor din literatură, sucii plantelor nu conține substanțe virus inactivante. Din acest punct de vedere *Murphy* și *Syverton* au cercetat virusul encefalomielitei (tulpina FA) și al poliomielitei (tipul I, tulpina Mahoney), *Benndorf*, *Klinkowski*, *Schimanski* și *Wagner* pe cel al febrei aftoase (tipul C), iar *Schäfer* și *Nienhaus* virusul Cocksackie tipul A. Autorii citați constată în unanimitate că sucii diferitelor plante (*Apium graveolens*, *Chemopodium quinoa*, *Datura metel*, *D. stramonium*, *Gomphrena globosa*, *Nicotiana glutinosa*, *Petunia hybrida*, *Solanum lycopersicum*, *Vigna sinensis*) nu conține substanțe care ar influența infectivitatea virusurilor. Rezultatele experiențelor noastre efectuate ani de-a rîndul sînt în concordanță cu datele de mai sus.

Recapitulăm rezumativ evoluția virusurilor patogene pentru animale, introduse în plante: virusurile patogene pentru animale, absorbite de frunzele desprinse de tulpină, se adsorb cantitativ de celulele cu care vin mai întîi în contact și imediat începe înmulțirea lor. După presupunerile noastre, în mod trecător se formează trei feluri de virusuri:

1. Virusuri care și-au pierdut patogenitatea față de animale. Acestea sînt cele mai numeroase din cele trei contingente. Prezența acestora este dovedită prin scăderea inițială a titrului, în cursul căruia majoritatea virusurilor introduse (98,7 %) își pierd patogenitatea față de animale.

2. Virusurile care și-au păstrat nemodificată patogenitatea față de animale. Presupunem că după scăderea titrului inițial ele pot fi reizolate și 1,3% din numărul total al virusurilor introduse în plante se reproduc.

3. Rolul verigii de legătură între aceste două contingente îl îndeplinesc acele virusuri a căror patogenitate scade într-o măsură mai mică sau mai mare. Prezența lor, în cursul experiențelor în serie, a fost ușor de demonstrat. Experiențele de mai sus sînt realizabile și în condiții modeste de laborator, chiar fără o practică specială prealabilă, într-un timp scurt, încît sînt potrivite și pentru instruirea practică a studenților.

Virusurile patogene pentru animale, introduse în planta întregă prin metoda frecării, provoacă simptome primare la locul de pătrundere, iar după 10—20 de zile apar simptomele de generalizare. În acest timp se semnalează și pierderea patogenității față de animale, care nu este însă întotdeauna un proces ireversibil; virusurile reinoculate la animale și transmise săptămînal pe alte loturi de animale, adesea au declanșat tablouri clinice caracteristice celor inițiale. Pentru efectuarea experiențelor este nevoie de o seră. O experiență necesită un timp de 3—4 luni, iar rezultatele experiențelor pot fi influențate și de factori care nu pot fi înlăturați (temperatura, insolația), așa că pentru interpretarea lor este nevoie de practică îndelungată.

În continuare, am cercetat dacă sînt valabile regulile ciclului de înmulțire și pentru virusurile patogene față de plante, introduse la vertebrate; cel mai des, am întrebuițat pentru experiențe diferite tulpini ale virusului mozaicului de tutun. Am preparat suspensii standard, după procedeele Stanlay prezentat anterior, din plante de tutun cu simptomele bolii de mozaic. Suspensiile standard în diluții de  $10^{-7}$  (n-am cercetat diluții mai mari) inoculate la diferite soiuri de plante tinere de tutun și roșii, după 10—20 de zile de incubație au produs la fiecare simptomele caracteristice. După îndepărtarea în modul arătat anterior a celei mai mari părți a  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  am administrat din suspensiile standard iepurilor, prin vena auriculară, în proporție de 1.0 ml/kg corp. Am recoltat sînge la diferite intervale (1, 2, 3 minute, la 1, 3, 6 și la 24 de ore). Sîngele obținut, după defibrinare, a fost hemolizat cu apă distilată în proporție de 1:4 și apoi a fost reinjectat la plantele de experiență. Pentru control, am folosit sînge defibrinat, recoltat de la animale înainte de efectuarea experienței (pregătind diluții de  $10^{-7}$  din soluțiile standard cu întrebuițarea probelor sanguine recoltate pentru control, care au fost păstrate timp de 24 de ore la termostat la temperatura de  $37^\circ\text{C}$ ). Sîngele din probele de control, după hemolizare, le-am inoculat la un număr egal de plante din aceleași soiuri ca și celor pentru experiență. Plantele inoculate cu sîngele din probele de experiență, recoltat la 2 minute și peste 2 minute, au rămas asimptomatice după 4 săptămîni de observație. Plantele inoculate cu sînge din probele de control, au prezentat fără excepție, simptome caracteristice virusurilor inițiale (fig. 11).

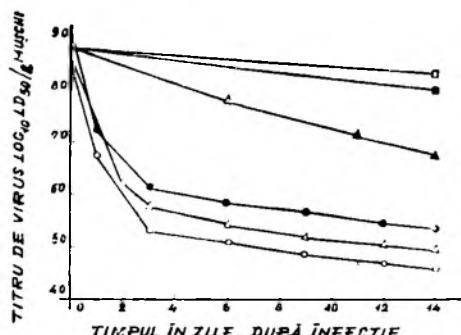
Rezultate identice am obținut și în experiențele efectuate cu virusul necrozei de tutun. Rezultatele au fost concordante și în cazul cînd în locul iepurilor am folosit cîini, oi sau cocoși. Din cele relatate, se constată că virusurile patogene pentru plante inoculate pe cale intravenoasă la vertebrate, au dispărut din circulația sanguină, în decurs de cîteva minute. Adsorbția virusurilor patogene pentru plante, de către celulele animale, ce se produce în prima fază a ciclului de înmulțire, se poate ușor dovedi.

#### *Examinările noastre referitoare la etiologia virotică a tumorilor umane*

La început am inoculat filtratul aceluia al tumorilor maligne umane la un mare număr de plante test, de diferite soiuri. Pentru inocularea plantelor am aplicat cele trei tehnici folosite în virologia vegetală: frecarea frunzelor, înțeparea cu ace și injectarea. Pentru inoculare prin frecare, sînt deosebit de corespunzătoare acele soiuri de plante, ale căror frunze prezintă pe suprafața lor perii fini. Virusul pătrunde în plante prin perii lezați. La 48 de ore după inoculare, virusul înmulțit produce necroze mici de mărimea unei gămălii de ac, înconjurate cu un halou deschis, numite simptome primare (fig. 12). Pentru justificarea faptului că virusurile s-au înmulțit într-adevăr la nivelul de apariție a simptomelor primare, am aplicat procedeul microradiografiei. Am declorofilizat frunzele cu alcool etilic. Le-am inhibat cu soluție de acetat de uraniu 0,5%. Surplusul l-am dizolvat cu apă distilată. Am efectuat radiografiile cu raze moi. S-a constatat acumularea acetatului de uraniu în teritoriile simptomelor primare (fig. 13), substanța fiind fixată de virusurile înmulțite în aceste regiuni. Cu ocazia experiențelor preliminare ne-am convins că simptomele primare cauzate de virusurile vegetale, prin această metodă, dau aceleași rezultate. Simptomele generalizării apar după o latență de 10—20 de zile. Apariția acestora depinde în mare măsură de temperatură, de insolație, de soiul virusurilor și plantelor test folosite. Evaluarea lor corectă necesită multă experiență și o practică vastă.

Am reușit să producem simptome virotice caracteristice pe *Nicotiana glauca* din extractul apos din metastazele cervicale ale cancerelor epifaringiene și laringiene, întîlnite aproape zi de zi (fig. 14). Virusurile tumorilor speciale produc simptome speciale la plante (fig. 15).

V. VENDĚG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE  
Partea a II-a.



Graficul nr. 1: Inactivarea virusului Coxsackie A<sub>10</sub> în frunze de roșii, varză și Nic. rustica. Frunzele au fost păstrate în laborator. Am suspendat funcțiile vitale ale frunzelor de control cu glicerină. Graficul ilustrează vlcarea medie a cite 3 experiente:

- — roșii.
- — varză.
- △ — Nic. rustica.
- ▲ — curba comună a frunzelor de control.
- — curba comună a suspensiilor de virus, obținute din sucul presat al frunzelor de experiență.
- — curba comună a suspensiilor de virus, preparate cu soluție izotonică de NaCl.



Fig nr 11: Plante de Nic. White Burley, la 4 săptămâni după inoculare. Rîndul întii: plante de control rămase în urmă în dezvoltare. Inoculare cu sînge, recoltat înainte experientei, care a conținut virusul de mozaic de tutun în diluție de 10<sup>-7</sup>. Rîndul al doilea: plante de experiență asimptomate. Inoculare cu sînge recoltat la 2 minute după administrarea intravenoasă a virusului.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE  
Partea a II-a

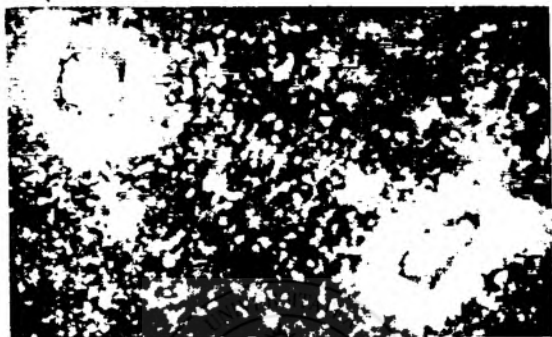


Fig. nr. 12.: Simptome primare pe *Nic. glutinosa*, după 8 zile de la inoculare cu extractul metastazei ganglionare cervicale a carcinomului epifaringian. Aprox. 70X.

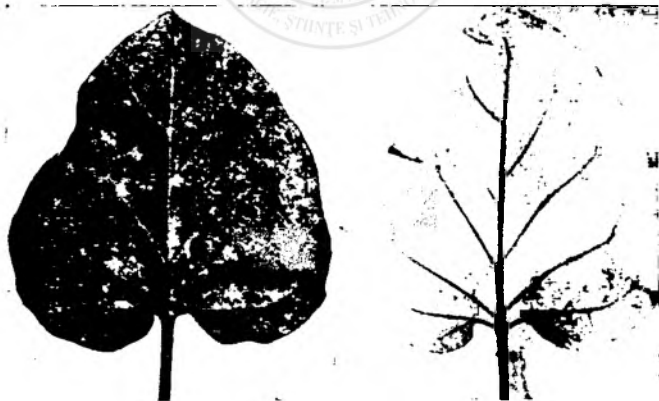


Fig. nr. 13.: Figura din stînga: simptome primare pe *Nic. glutinosa* după 8 zile de la inoculare cu extractul metastazei ganglionare cervicale a carcinomului laringian. Figura din dreapta: microradiografia aceleiași frunze. Acumularea acetatului de uraniu pe locul simptomelor primare.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE.  
Partea a II-a.

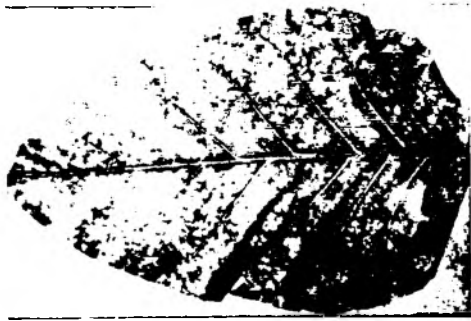


Fig. nr. 14.: Simptom virotic pe frunză de Nic. samsun după 3 săptămâni de la inoculare cu extractul metastazei cervicale a limfosarcomului epifaringian.



Fig. nr. 15.: Simptom virotic pe frunză de roșie hibridă, după 12 zile de la inoculare cu extractul melanosarcomului mucoasei bucale.



Fig. nr. 16.: Neoplasm după 3 luni, pe locul leziunii cauzate de ghimpele măcieșului.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE  
Partea a II-a

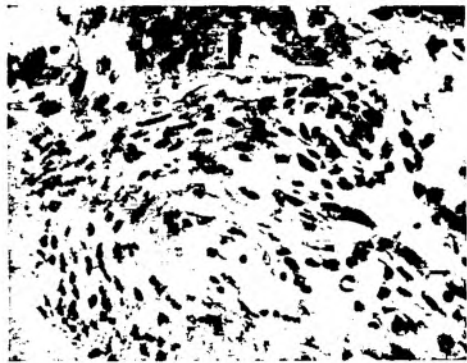


Fig. nr 17.: Tabloul histopatologic al neoplasmului de mai sus; carcinom spinocelular keratozic.



Fig nr 18.: Neoplasm. după 22 zile, pe locul leziunii cauzate de tulpină de roșie.

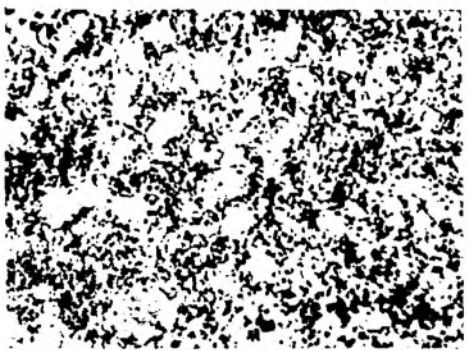


Fig nr 19.: Tabloul histopatologic al neoplasmului de mai sus; vascularizație bogată, pe alocuri celule atipice.

Pe baza observațiilor și experiențelor noastre de două decenii, considerăm că toate virozele umane și animale (precum și tumorile maligne) sînt cauzate de virusurile vegetale răspîndite în număr și cantitate mare în lumea vegetală. O parte a virusurilor vegetale ajungînd în organismul uman produc la primul pasaj îmbolnăvirile cele mai caracteristice și cele mai grave. (Acestei grupe aparțin: zona zoster, poliomielitea, pemfigusul, bolile produse de diferitele tipuri ale virusurilor Cocksackie, Adeno- și Echo, tot aici se încadrează și virusurile tumorilor umane). Contagiozitatea virusurilor din această grupă este sau redusă sau lipsită complet. Virusul trece de la om la om, și deja la cel de al doilea pasaj ori nu produce tabloul clinic caracteristic primului pasaj — ca în pemfigus și în tumori — ori dacă produce (de ex. în cazul poliomielitei, Cocksackie etc.), boala evoluează în general cu atît mai ușor, cu cît virusul trece prin mai multe pasaje umane. În urma a citorva pasaje aceste virusuri își pierd patogenitatea. Epidemiile de vară și de toamnă iau sfîrșit deja în cursul „sezonului” și numai excepțional se pot prelungi și în primele luni de iarnă. Celălalt grup al virusurilor vegetale, trebuie să se adapteze omului și animalelor prin mai multe pasaje, în cursul cărora patogenitatea lor crește și astfel declanșează afecțiunea cea mai caracteristică și cea mai gravă. Dintre virozele umane, reprezentanții cei mai caracteristici ai acestui grup sînt gripa, rujeola și variola. Aceste boli au o contagiozitate mare și virusurile lor își păstrează patogenitatea în cursul a mai multor mii de pasaje. Apariția epidemiilor nu este determinată de sezonul de vară și toamnă, ci de condițiile care favorizează transmiterea lor (grădinițe, școli, sezonul de iarnă, aglomerația etc.).

Unul dintre cele mai importante argumente relevate de Borst (1938) împotriva etiologiei virotice a tumorilor a fost următorul: „*Deoarece tumorile maligne pot avea originea în cele mai diferite țesuturi, ar trebui să presupunem existența unui număr tot atît de mare de virusuri specifice ca și numărul țesuturilor din care provin tumorile.*” Numărul mare de virusuri vegetale poate satisface aceste pretenții, rămînînd încă și un surplus abundent, pentru declanșarea virozelor care vor fi recunoscute și identificate în viitor.

#### *Influența regimului alimentar asupra efectului cancerigen al substanțelor cancerigene*

Pare verosimil că virusul oncogen ajunge cel mai frecvent în organismul uman și animal prin hrana vegetală consumată în stare crudă. În caz că această concepție este justă, regimul ar trebui să aibă o influență pe de o parte asupra efectului cancerigen al substanțelor cancerigene, pe de altă parte asupra frecvenței tumorilor survenite spontan.

Conform datelor din literatură, regimul are într-adevăr rol asupra efectului cancerigen al substanțelor cancerigene. Kinoshita (1937) apoi Brock, Druckrey și Hamperl (1938—1940) au reușit, de regulă, să producă cancerul ficatului la șobolanii hrăniți exclusiv cu orez decorticat și morcovi cruzi, prin introducerea în hrana lor a galbenului de unt. Okada (citată de Sugiura 1941) a observat că galbenul de unt nu produce cancer hepatic, dacă șobolanii sînt hrăniți cu tărîțe de orez și ficat de bovine fiert, precum și cu drojdie proaspătă. Morigami și Kasiwabara (1941) au arătat că piinea și orezul incolțit inhibă, iar burișul suspendă producerea hepatoamelor la șobolanii hrăniți cu galben de unt. Sugiura și Roads au confirmat că morcovii cruzi nu împiedică apariția cancerului hepatic, dar extractul eterat al uleiului de tărîțe de orez (care conține vitaminele A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> și E) o împiedică. Din cercetările lui Mori (1941) a reieșit că ficatul de bovine fiert și în general alimentația bogată în proteine împiedică efectul dăunător al galbenului de unt asupra celulelor hepatice, criteriu indispensabil pentru producerea carcinomului hepatic. Deci alimentele și vitaminele protectoare împotriva efectului cancerigen al galbenului de unt nu acționează contra virusurilor, ci împiedică dezvoltarea stării precanceroase. Acest fapt este dovedit clar în experiențele lui



Engel, Copeland și Salmon (1947), care au hrănit șobolanii timp de 5—11 luni cu un regim lipsit complet de colină. La început a apărut o ciroză hepatică care este recunoscută în general ca stare precanceroasă a ficatului. Mai târziu la 77% din aceste animale a apărut tumoarea canceroasă. A fost suficientă adăugarea clo-rurii de colină, într-o cantitate de 0.2 g la regimul animalelor de control, ca să împiedice dezvoltarea cancerului. În acest caz regimul carential a dus la forma-rea stării precanceroase, dând naștere la tumori maligne într-un procent ridicat, chiar fără administrarea substanțelor cancerigene.

În legătură cu această problemă am folosit pentru experiențele noastre, șoareci masculi de trei luni, proveniți din crescătoria proprie. Animalele au fost ținute în grupe de câte 5, în vase de sticlă de 25 × 50 cm. Pentru talaj, am întrebuințat rumeguș de fag, schimbat săptăminal. Animalele de control au primit în cursul experiențelor hrană identică cu animalele din crescătorie și anume: uru-ială de porumb fiartă în lapte, la care am adăugat după fierbere ulei de pește, ulei de in, polivitamine și ovăz în cantități suficiente.

Animalele de experiență din grupa 1 a experienței I, începând din prima zi a experienței, iar animalele grupei a 2-a, începând de la naștere, nu au primit alimente vegetale crude. Hrana și talajul autoclavat al acestor două grupe de animale de experiență au fost controlate sistematic prin reacția de catalază. Acestor două grupe de animale de experiență le-am asigurat hrană și talaj cu reacția de catalază nega-tivă. În experiența II-a atît animalele de experiență cit și cele de control au primit regimul obișnuit al animalelor din crescătorie. În afară de aceasta, anima-lele de experiență, începînd cu prima zi a experienței, au primit parenteral timp de 6 săptămîni virus vegetal o dată pe săptămîină. Am întrebuințat ca substanță cancerigenă, metilcolantren dizolvat în benzen. Din soluția care conținea într-un mililitru cantitatea de 1.0 mg metilcolantren, am administrat subcutanat în regiu-nea omoplașilor cantitatea de 0,1 ml.

La grupele 1 și 2 ale animalelor din experiența I, întreținute cu o hrană catalază negativă, au apărut tumori într-un procent mai mic, iar la animalele din cea de a II-a experiență, care au primit virusuri vegetale, nu numai peroral, ci și parenteral, frecvența tumorilor a fost mai mare ca la animalele de control (Tabel 1 și 2). În ceea ce privește efectul cancerigen al metilcolantrenului, con-tează deci și cantitatea virusurilor vegetale ajunse în organism. Dacă diminuăm cantitatea virusurilor vegetale ajunse în organism prin fierberea alimentelor, tumo-

Tabelul nr. 1.

Timpul experienței în zile	Grupa 1. Alimen- tație și rumeguș catalază negativ de la ziua experienței			Grupa 2. Alimen- tație și rumeguș catalază negativ de la momentul nașterii			Grupa animalelor martore. Alimen- tație obișnuită		
	Nr. anima- lelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %	Nr. anima- lelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %	Nr. anima- lelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %
1	150			100			150		
85	83	5	6.0	62	2	3.2	93	10	10,8
99	72	2	2.8	57	1	1,7	76	6	7,9
111	69	4	5,8	50	2	4,0	72	7	9,7
120	54	2	3,7	45	1	2,2	65	6	9,2

Tabelul nr. 2.

* Timpul experienței în zile	Virus vegetal. parenteral. săptăminal o dată de la începutul experienței			Grupa animalelor martore		
	Nr. animalelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %	Nr. animalelor	Tumori dezvoltate în cifre	Tumori dezvoltate în %
1	150			150		
85	68	9	13.2	81	8	9.6
99	61	7	11.4	73	6	8.2
111	57	8	14.0	66	6	9.0
120	48	6	12.5	53	4	7.5

rile apar într-un procent mai mic; iar dacă pe lângă cele ingerate administrăm și parenteral virusuri vegetale, tumorile se formează într-un procentaj mai mare.

#### Rolul regimului alimentar și al mediului înconjurător asupra frecvenței tumorilor umane pe baza datelor din literatură

Viața practică furnizează numeroase date care dovedesc clar, că regimul alimentar — și în primul rînd alimentele vegetale, precum și cele cu un conținut de substanțe aromate sau gustoase, întrebuițate crude — au un rol important în frecvența apariției tumorilor spontane.

În diferitele regiunii ale globului sînt răspîndite plante, ca și insecte sugătoare, aparținînd diferitelor unități taxonomice. Schimbările temperaturii și ale insolației (McKinney 1935—1937, Friedrich-Freksa, Melchers și Schramm 1946, Kunkel 1957, Köhler 1937, Kausche și Stubbe 1938, 1939, 1940, Holmes 1934), trecerea virusurilor dintr-o specie de plantă într-alta (Salaman 1938, Knight și Stanley 1941, Johnson 1947, Suhov și Vovk (1947) respectiv trecerea lor în alte afidide (Kunkel 1937, Rhyskov 1943, Suhov și Vovk 1945, Black 1948, Maramorosch 1952) reprezintă tot atîția factori care favorizează schimbarea virusurilor vegetale. Este un fapt binecunoscut în virologie, că anumite viroze vegetale sînt legate de regiuni geografice bine determinate. Dacă în patogeneza tumorilor, virusurile vegetale joacă într-adevăr rolul factorului etiologic, urmează în mod obligatoriu din cele spuse mai sus că patologia cancerului trebuie să varieze în raport cu diferitele regiuni geografice

În ultimul timp apar din ce în ce mai multe date în literatură, care denotă pe de o parte că, în diferitele regiuni geografice tumorile binecunoscute la noi apar în alt procentaj, pe de altă parte apar tumori care sînt necunoscute în alte regiuni geografice. Pentru documentarea celor de mai sus, facem cunoscut pe scurt cîteva date privitoare la această problemă:

1. Este cunoscut de mult că în India de Sud, cancerle regiunii superioare ale tubului digestiv se întîlnesc uimitor de frecvent. Cancerle acestor regiuni reprezintă în India de Sud 40% din totalul cazurilor de cancer, față de frecvența de 2—3% din celelalte părți ale lumii. Cercetînd cauza acestei diferențe uimitoare Shanta și Krisnamurthi (1962) au analizat în mod amănunțit 882 cazuri de cancer (628 bărbați și 254 femei), cu localizare în regiunile anatomice amintite mai sus, iar pentru control 400 de cazuri fără cancer (300 bărbați și 100 femei). Analiza a cuprins particularitățile legate de etate, sex, religie, ocupație, date eredo-colaterale, factori de mediu, stare socială, regim alimentar, grupă sanguină, obiceiuri și

afecțiuni anterioare. Conform constatărilor lor: „*Mestecarea betelului, a nucii și a tutunului, au fost factorii etiologici principali, în cazul cancerelor de buze, al mucoasei bucale și al porțiunii anterioare a limbii la ambele sexe*“.

2. La copiii din Africa, survine un fel deosebit de cancer, un limfom malign. În alte regiuni geografice, acest fel de cancer, ori apare mult mai sporadic, ori este necunoscut. În anumite regiuni ale Africii, numărul lor însă întrece de mai multe ori numărul total al tuturor celorlalte cazuri de cancer la copii. De câțiva ani, afecțiunea se află în centrul atenției oncologilor africani. În urma constatărilor concordante ale lui *Burkitt* (1958, 1962), *Burkitt și Davies* (1961), *Burkitt și O'Connor* (1961), *Davies și Davies* (1960), *O'Connor și Davies* (1961), *Clifford* (1961, 1962), *Wright* (1962), *Oettgen* (1963) boala apare sub formă de epidemii asemănătoare bolilor infecto-contagioase, afectând copiii între vârsta de 2—12 ani, survenind cel mai frecvent între 3—6 ani. În jumătatea cazurilor, tumoarea pornește de la nivelul maxilarului, iar histologic corepunde unui limfosarcom slab diferențiat. Autorii accentuează că nu este vorba de boala numai a copiilor negri africani, ci și a copiilor europeni și asiatici, care trăiesc acolo și figurează între îmbolnăviți cu procentajul corespunzător numărului lor.

Pe baza faptului că regiunea unde apare tumoarea coincide regiunii geografice în care trăiesc muștele speciei *Glossina*, care transmit tripanosomele, o parte dintre cercetătorii sus-citați, au presupus că limfomul malign este cauzat de virus, care se transmite la om prin intermediul insectelor hematofage. (Despre rolul transmisiților de virusuri la insectelor hematofage trebuie să știm că în general ele atacă seara și noaptea, ziua poposesc în locuri răcoroase cu vegetație deasă, nu-și înfig trompa în plante dar sug cu ea suculele fructelor și al plantelor scurs prin leziunile acestora, astfel completându-și singele mai greu accesibil. Masculii speciilor *Culex*, *Anopheles* și *Aedes* nu sug sânge, ci se hrănesc cu sucule vegetale. Femela, ca să-și poată depune ouăle, are nevoie să sugă cel puțin o dată sânge dintr-un animal homioterm. Deci și insectele hematofage pot să se infecteze cu virusuri vegetale, pe care le pot transmite omului, respectiv animalelor). Conform părerii majorității cercetătorilor oncologi africani, apariția limfomului malign „*poate fi în legătură cu consecințele relațiilor de temperatură și de umiditate precum și cu vegetația mediului ambiant*“.

3. Observația furnizată de practica vieții, și care vine în concordanță cu cele de mai sus este faptul că, la populația regiunilor unde nu se consumă alimentele vegetale crude, tumorile maligne sînt necunoscute. Cercetătorii polari, au observat încă de mult că între eschimoși nu se întîlnesc nici boli canceroase și nici virotice.

#### *Rolul mediului inconjurător asupra frecvenței tumorilor apărute spontan pe baza observațiilor noastre*

1. Pe baza observațiilor noastre din cursul a două decenii am constatat că în domeniul O.R.L. carcinoamele laringiene și papilomul adulților apar mult mai frecvent la brutari, morari, grădinari, muncitori ai magaziiilor de cereale și ai întreprinderilor forestiere, raportat la procentajul de îmbolnăvire care le-ar reveni. Muncitorii acestor ramuri profesionale, sînt expuși la o infecție virotică vegetală deosebit de masivă, atît din punct de vedere cantitativ, cît și calitativ.

2. Am văzut în cele de mai sus că virozele care nu se transmit de la om la om, se caracterizează printr-o apariție sezonieră, prin aglomerarea cazurilor vara și toamna. În cazul tumorilor evidențierea acestui caracter întîmpină mari greutăți. Pe baza observațiilor noastre, cazurile inițiale de cancer în domeniul O.R.L. și în special limfosarcoamele cu evoluție rapidă, prezintă o frecvență crescută vara și toamna.

3. În afară de aceste dovezi, evaluabile statistic, viața practică furnizează din belșug cazuri individuale, care dovedesc originea virotică, vegetală a tumorilor. Dintre acestea prezentăm două cazuri:

A) M. A., de 67 ani, agricultor și-a zgîriat pavilionul urechii drepte cu un ghimpe de măciș, lucrînd în pădure. Bolnavul și-a curățat plaga cu zăpadă curată. Baza plăgii a început să crească încă înaintea căderii crustei. După 3 luni pe locul leziunii a apărut o neformație avînd un aspect de corn-cutanat, care la examenul histopatologic (efectuat de către medicul primar Dr. Schuller L.) s-a dovedit carcinom spinobazocelular (fig. 16, 17).

B) H. E., de 32 ani grădinar, recoltînd roșii, s-a zgîriat la nas cu tulpina acestei plante. Pe locul lezat după cîteva zile s-a format o „bubă” mică, care a crescut repede. În ziua a 22-a a îmbolnăvirii, examenul histopatologic (executat de medicul primar Dr. Schuller L.) pune în evidență pe alocuri o vascularizație bogată, respectiv celule atipice (fig. 18, 19)\*

### Concluzii

Autorul trece în revistă etiologia virotică a tumorilor aviarelor și mamiferelor. Face cunoscute datele bibliografice referitoare la patogeniza animală a virusurilor vegetale și la experiențele personale din acest domeniu. Pe baza experiențelor și observațiilor sale, părerea autorului este, că virozele umane și animale sînt cauzate de virusurile vegetale, răspîndite abundent în lumea vegetală, atît cantitativ cît și calitativ. Virusurile patogene pentru animale, absorbite de frunzele diferitelor plante, sînt adsorbite de acele celule, cu care ajung în contact prima oară. Virusurile vegetale introduse pe cale intravenoasă în vertebrate, dispar în cîteva minute din sînge. Virusurile patogene pentru animale, ajunse în plante își schimbă proprietățile originale; perioadele de incubație se prelungesc, maladiile prezintă o evoluție mai ușoară. Cu extractul tumorilor umane a declanșat simptome virotice la plante. La șoarecii tratați cu metilcolantren cărora li s-a administrat virus vegetal și pe cale parenterală, au apărut tumori într-un procentaj mai mare. Pe baza observațiilor autorului, tumorile regiunilor superioare ale căilor respiratorii și ale tractului digestiv, sînt mai frecvente la acele persoane care sînt expuse infecțiilor masive cu virusuri vegetale (morari, brutari, grădinari, muncitorii din grajduri, magaziiile de cereale și întreprinderile forestiere). A constatat aglomerarea cazurilor de tumori în stadii incipiente, vara și toamna. A observat în repetate rînduri, apariția tumorilor pe locurile leziunilor cauzate de plante.\*\*

Sosit la redacție: 3 decembrie 1968

Bibliografia vastă stă la dispoziția aceluia care se interesează.

\* După încheierea publicației noastre a apărut lucrarea autorilor R. R. Granados, K. Maramorosch și E. Shikata intitulată „Mycoplasma: suspected etiologic agent of corn stunt” (Proc. Nation. Acad. Sci. 60, 841, 1968). Lucrarea a fost executată la Boyce Thompson Institute for Plant Research, Jonkers, New York și la Departamentul de Botany, Hokkaido University, Sapporo, Japan, prin colaborarea acestor institute. Autorii, prin cercetări la microscopul electronic au pus în evidență corpusculi similari micoplasmei din plantele de porumb cu simptomele bolii „Corn stunt” și din cicade vectorii transmițători ai bolii (*Dalbulus eliminatus*). Prin tratamentul cu Tetracilină al plantelor infectate simptomele au apărut cu întîrziere, sau apariția lor a absentat. Corpusculii similari micoplasmelor, sînt asemănători morfologic cu corpusculii micoplasmelor umane și animale. Dacă pe baza cercetărilor ce urmează, corpusculii similari micoplasmei s-ar dovedi într-adevăr micoplasme, ar însemna că nu numai virusurile, dar și agenții cauzali ai îmbolnăvirilor umane și animale cauzate de micoplasme, provin din lumea vegetală.

\*\* Pe această cale mulțumim pentru prețiosul ajutor tehnic acordat de laborantul principal *Katona Iosif*.