

Действительный член АН УССР В. П. ФИЛАТОВ и В. А. БИБЕР

К ВОПРОСУ О ПРИРОДЕ БИОГЕННЫХ СТИМУЛЯТОРОВ ПЕРЕЖИВАЮЩИХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

В тканях, подвергнутых консервации в состоянии «переживания», в результате биохимической перестройки образуются вещества сопротивления, стимулирующие жизненные процессы. Таким неблагоприятным условием для тканей животного происхождения является консервация их при $+2 - +4^{\circ}\text{C}$, для растительных тканей — темнота. Эта гипотеза В. П. Филатова подтверждается прежде всего тем, что консервированные ткани и экстракты из них обладают более сильным лечебным эффектом, чем не подвергнутые консервации. Природа биогенных стимуляторов окончательно еще не установлена.

Большинство авторов изучали не природу, а биологическую активность этих стимуляторов. Только А. В. Благовещенским были высказаны интересные соображения о природе и механизме действия биогенных стимуляторов растительных тканей. Основываясь на неодинаковых изменениях температурного коэффициента Вант-Гоффа для отдельных реакций обмена в связи с понижением температуры, Благовещенский нашел, что в охлажденных тканях окислительно-восстановительные процессы преобладают над гидролитическими и синтетическими. В результате окислительного дезаминирования аминокислот образуются оксикислоты, которые, подвергаясь дегидрированию, могут образовать ненасыщенные кислоты. Ненасыщенные соединения и белковые молекулы образуют комплексные соединения с более высоким уровнем энергии. Объясняя таким образом механизм действия биогенных стимуляторов, А. В. Благовещенский отмечает, что ненасыщенность стимуляторов не является обязательным условием для образования таких комплексов, как всякое чуждое организму вещество действует на белки протоплазмы. По Благовещенскому, биогенные стимуляторы консервированных при $2-4^{\circ}$ растительных тканей представляют кислоты, стимулирующее действие которых связано с их двухосновностью.

Рассмотрев влияние охлаждения, А. В. Благовещенский не остановился на тех изменениях в жизнедеятельности растительных тканей, которые вызывает в последних отсутствие света, а между тем консервирование растительных тканей обязательно требует выдерживания их в темноте. Как известно, в условиях пониженных температур происходит уменьшение дыхательного коэффициента и обогащение тканей кислородом, который расходуется на образование продуктов неполного окисления, в частности на образование органических кислот. Помещение зеленого листа в темноту приостанавливает образование углеводов и ведет к исчезновению крахмала из хлорофилловых зерен. При отсутствии света прекращаются вызываемые им реакции. Если на

свету в растении происходит распад и регенерация белков, то в темноте, вследствие недостатка углеводов, необходимых для регенерации белка, ресинтез белков делается невозможным. Это ведет к накоплению аспарагина, глутамина, тирозина, лейцина и других аминокислот. При длительном выдерживании в темноте распаду могут подвергнуться белковые вещества, входящие в состав протоплазмы и ядра, вследствие чего возможно образование продуктов расщепления нуклеиновой кислоты: аденина, ксантина, гуанина и др. Таким образом, при консервации в темноте с одновременным охлаждением преобладание окислительно-восстановительных реакций приводит к образованию кислот и продуктов неполного окисления, а отсутствие света прекращает реакции, которые вызываются им и протекают в присутствии катализаторов. Фотосинтез углеводов становится невозможным, как и побочные реакции, которые имеют место при синтезе формальдегида и гексоз. Леб, Эшер и Пристлей, Бели, Гейльборн и Баркер с целью подтверждения гипотезы Байера осуществили синтез формальдегида и гликолевого альдегида из углекислого газа и воды. Они установили, что одновременно с получением формальдегида образуются перекись водорода и кислород. Для увеличения выхода формальдегида в приемник добавлялись ненасыщенные соединения—салициловый альдегид, пирогалловая кислота и другие поглощающие кислород вещества.

Рассмотрение существующих схем фотосинтеза (Эрленмейера, Вислиценуса, Тунберга, Вильштеттера и Штолля) показывает, что все они предусматривают выделение активного кислорода, для которого в некоторых из этих схем принята перекисная группировка. Таким образом, консервация растительных тканей в темноте не только приостанавливает фотосинтез углеводов, но и выделение кислорода или перекиси водорода, вследствие чего ненасыщенные соединения, образовавшиеся при выдерживании ткани на холоду, не подвергаются воздействию активного кислорода, сохраняя свою неопределенность.

Мы установили, что консервирование листьев алоэ в темноте при 2—4° вызывает уменьшение количества органических веществ листа, увеличение количества ненасыщенных соединений и органических кислот, а также некоторое увеличение содержания остаточного азота. Окисляемость и иодное число, рассчитанное на 100 г водорастворимых веществ листа, возрастали на 5-й день консервации: окисляемость на 8 г кислорода, а иодное число на 1,2 г иода*. Мы нашли, что в период вегетации листья алоэ отличаются повышенным содержанием неопределенных соединений. Повышение стимулирующей активности экстрактов из листьев алоэ, подвергнутых 4-дневной консервации, совпадало с увеличением количества ненасыщенных соединений в них.

При нагревании консервированных растертых листьев алоэ с водой чувствовался приятный запах, напоминающий запах кумарина. При нагревании с водой свежих листьев запах или совсем не появлялся или ощущался весьма слабо. Образование или увеличение количества кумарина в консервированных листьях, надо полагать, вызывается гидролизом глюкозида, содержащего оксикоричную кислоту. Как известно, кумарин в форме глюкозида и глюкозиды коричной кислоты содержатся во многих растениях. Ими пахнет скошенная трава при высыхании. Высыхание сопровождается гидролизом и представляет, как можно думать, особый вид консервации.

Для отделения смолистых веществ и получения экстрактов, обогащенных коричной и оксикоричной кислотами, растертые с водой листья алоэ подвергались обработке 15% серной кислотой и экстракции эфиром. Из отмытых водой эфирных вытяжек отгоняли эфир, и

* Химические изменения в тканях листа при консервации зимой и осенью можно установить на 4—5-й день, тогда как летом и весной изменения наступают позднее.

остаток, имеющий приятный запах, растворяли в воде. В таком растворе, после испарения воды, можно было обнаружить под микроскопом характерные кристаллы коричной кислоты. Подобный раствор-вытяжка был изготовлен из листьев алоэ 15-дневной консервации; pH его было 5,6, в 100 мл содержалось 14 мг растворенных веществ.

Из тех же листьев был приготовлен обычный водный экстракт. 100 мл его содержали 326 мг растворенных веществ, а pH = 5,7. В обоих растворах соотношение между объемом воды и весом листьев было одинаковым (1 : 5).

Испытание стимулирующей активности действием на подъемную силу дрожжей, на развитие корневой системы прорастающих семян и в опытах на определение интенсивности дыхания корней семян гороха, проросших в этих растворах, показало, что раствор-вытяжка значительно активнее обычного экстракта. Одновременно нами была изучена активность M/1000 водных растворов коричной кислоты и ее натриевой соли, кумарина и натриевой соли кумариновой кислоты. Опыты показали, что 1—2 мл M/1000 раствора коричной кислоты, прибавленные к 200 мл дрожжевой суспензии, содержащей 5 г прес-сованных дрожжей, стимулировали подъемную силу; от прибавления 3—3,5 мл эффект уменьшался, а добавление 10 мл вызывало угнетение. Действие соли коричной кислоты почти не отличалось от действия кислоты. Прибавление 1 мл M/1000 раствора кумарина вызывало небольшое возрастание подъемной силы дрожжей, тогда как 3,5 мл угнетали. Действие натриевой соли кумариновой кислоты вызывало некоторую стимуляцию.

При изучении влияния этих растворов на развитие корневой системы семян мы применили тест А. В. Благовещенского, несколько изменив условия. Прорастание семян велось в растворе Кнопа, к которому прибавлялся равный объем испытуемого экстракта. В контрольных опытах семена прорастали в растворе Кнопа, разбавленном таким же объемом дистиллированной воды. Опыты показали, что M/1000 растворы коричной кислоты и ее натриевой соли угнетают рост корней и ростков. Растворы кумарина и натриевой соли кумариновой кислоты той же концентрации вызывали значительное увеличение объема корней, угнетая рост корней в длину и развитие ростков. Все эти растворы при разведении M/8000 не только оказывали стимулирующий эффект на увеличение объема корней, но вызывали увеличение длины ростков. Точно так же действовал разбавленный в 10 раз экстракт-вытяжка из консервированных листьев алоэ.

Изучение влияния этих растворов на интенсивность дыхания корней велось по Варбургу. Корни отсепаровывались от семян на 4-е сутки. Семена гороха прорастали в растворе Кнопа с добавлением водных растворов изучаемых веществ.

Результаты измерений, приведенные в табл. 1, выражены в мм кислорода (Q_{O₂}), поглощенного 1 мг сухого вещества корней в те-

Таблица 1

Раствор, в котором велось прорастание	Q _{O₂}
Раствор Кнопа + дистил. вода в отнош. 1 : 1	8,26
Раствор Кнопа + раствор коричной к-ты M/8000 в отнош. 1 : 1	6,6
Раствор Кнопа + раствор Na-соли коричной к-ты M/8000 в отнош. 1 : 1	8,7
Раствор Кнопа + раствор кумарина M/8000 в отнош. 1 : 1	7,8
Раствор Кнопа + раствор Na-соли кумариновой к-ты M/8000 в отнош. 1 : 1	10,6
Раствор Кнопа + экстракт-вытяжка из консервир. листьев алоэ в отнош. 1 : 1	9,0

чение 1 часа. Приведенные данные являются средними из 4 измерений, отличающихся максимально на $\pm 0,8$ (табл. 1).

Водные растворы коричной кислоты и кумарина, автоклавированные в запаянных ампулах 1 час при 120° С, стимулировали заживление кожных дефектов у кроликов.

Выводы. 1. Полученные экспериментальные данные, кратко изложенные в статье, позволяют отнести коричную и оксикоричную кислоты и их производные к тем ненасыщенным соединениям, которые составляют одну из групп биогенных стимуляторов В. П. Филатова.

2. Образование этих кислот при консервации, возможно, является результатом гидролиза соответствующих глюкозидов или, как предполагает А. В. Благовещенский, происходит из тирозина и фенилаланина.

3. При консервации растительных тканей в темноте при 2—4° фотосинтез углеводов делается невозможным, вследствие чего образовавшиеся ненасыщенные соединения сохраняют неопределенность и накапливаются в растительных тканях. Ненасыщенные соединения образуются и в животных тканях при консервации их на холоду (2—4°). Возможно, что они также представляют собой производные кумарина.

4. Наличие *p*-гидрокумаровой кислоты (флоретиновой) в моче человека показывает, что оксикоричная кислота принимает участие в окислительно-восстановительных процессах и выделяется из организма в гидрированной, насыщенной форме. Эта же кислота образуется при гниении мяса как продукт расщепления тирозина.

5. Ненасыщенные соединения (коричная и оксикоричная кислоты), составляющие одну из групп биогенных стимуляторов, при введении их в организм человека могут служить акцепторами водорода и стимулировать окислительно-восстановительные процессы, превращаясь при этом в гидрокоричные кислоты или в производные гидрокумарина.

Украинский экспериментальный институт
глазных болезней
им. акад. Филатова

Поступило
17 VII 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ A. Bayer, Ber. deutsch. chem. Ges., 3, 63 (1870). ² W. Loeb, Landw. Jahrb., 35, 541 (1906). ³ F. Uscher, J. H. Priestley, *ibid.*, 78, 318 (1906). ⁴ R. Willstätter u. A. Stoll, Ber. deutsch. bot. Ges., 50, No. 17, 1777 (1917). ⁵ H. Wislicenus, Ber. deutsch. chem. Ges., 51, 942 (1918). ⁶ E. Baly, J. Heilborn and W. Barker, J. Chem. Soc. Trans., 119, 1025 (1921); Nature, 112, 323 (1923). ⁷ T. Thunberg, Z. phys. Chem., 166, 305 (1923). ⁸ В. Н. Любименко, Фотосинтез и хемосинтез в растительном мире, 1935. ⁹ В. П. Филатов, Оптическая пересадка роговицы и тканевая терапия, 1945. ¹⁰ А. В. Благовещенский, Журн. общ. биол., 6, № 4 (1945). ¹¹ А. В. Благовещенский, ДАН, 48, № 6 (1945). ¹² А. В. Благовещенский и А. Ю. Кологривова, ДАН, 48, № 8 (1945). ¹³ И. И. Чикало, Юбил. сб. Ср.-Аз. гос. ун-та, 1945. ¹⁴ А. Г. Тошевинова, ДАН, 53, № 6 (1946). ¹⁵ Б. А. Бибер, И. М. Фарбман и Б. В. Скородинская, Врач. дело, № 4 (1948).