

А. ШМУК

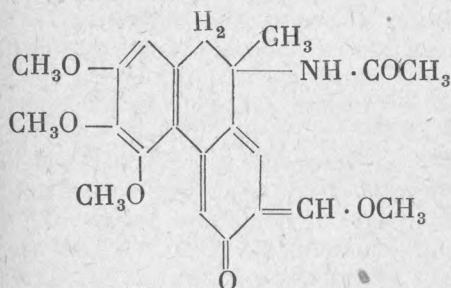
ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ВЕЩЕСТВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ПОЛИПЛОИДИЮ У РАСТЕНИЙ

(Представлено академиком Н. И. Вавиловым 29 III 1938)

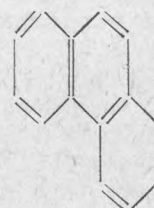
В 1937 г. появилось весьма важное исследование А. Blakeslee и А. Avery (1), показавшее, что при действии алкалоида колхицина на многие растения образуется искусственная полиплоидия. Это явление имеет не только теоретический интерес, но и большое практическое значение, ибо может быть использовано для преодоления гибридной стерильности, получения более мощных и продуктивных растений, расширения ареала их культуры и пр.

Колхицин, находящийся в растении *Colchicum autumnale*, *Gloriosa superba*, а также в некоторых других растениях, принадлежит к числу самых сильных растительных ядов.

По своему химическому строению, выясненному работами А. Windaus'a (2), колхицин относится к группе алкалоидов фенантренового ряда



Колхицин



Метил-фенантрен

Как известно, к этому же фенантреновому ряду алкалоидов относят морфий, кодеин, тебаин, алкалоиды ряда коридалина и алкалоиды ряда берберина. Однако колхицин имеет очень существенное отличие от этих алкалоидов, заключающееся в том, что он совсем не содержит в своей структуре гетероциклических ядер и азот у него находится в боковой цепи. С этой точки зрения колхицин занимает среди алкалоидов растений исключительно своеобразное положение и лишь с трудом может быть отнесен к алкалоидам.

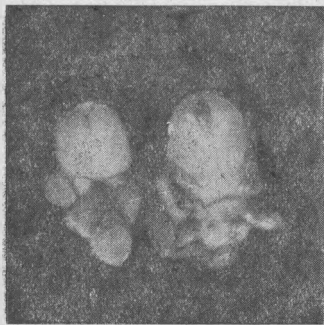
Своеобразное строение колхицина, отстоящее столь далеко от структуры других алкалоидов, в значительной степени сближает его с другой

группой биохимически активных веществ, к которой относятся половые гормоны, а также карциногенные углеводороды.

Карциногенные углеводороды, как бензантрацен, бензофенантрен, бензопирен, метилхолантрен и многие производные этих полициклических безазотистых структур, также вызывают резкие изменения в процессах клеточного и ядерного деления, представляя некоторую аналогию с явлениями в клетках, которые вызывает колхицин.

Еще задолго до работ А. Blakeslee и Avery колхицин был испытан на животных тканях (3), и было установлено его исключительно сильное действие на карิโอкинез, что позволило отнести его к сильнейшим каріо-кластическим ядам.

Следовательно между колхицином с его активным биологическим действием на образование полиплоидного набора хромосом, карциногенными веществами, вызывающими усиленное деление клеток и ядер, и половыми гормонами (в известных условиях их действия) существует известная близость их биохимического эффекта, выражающегося в изменении нормального клеточного и ядерного деления.



Обработан колхицином (слева). Обработан аценафтенем (справа).

С другой стороны, рассматривая колхицин не как алкалоид, а как производное фенантрена, нельзя не видеть между этими тремя группами веществ известной общности их химического строения.

Исходя из точки зрения, что специфическое действие колхицина обусловлено его строением, как конденсированного полициклического углеводорода, мы пришли к предположению, что среди других карбоциклических углеводородов можно найти вещество с таким же биологическим действием.

При этом можно было предполагать, что специфическое действие на процессы деления клеток и ядер может быть вызвано для растительных и животных тканей близкими, но не всегда одинаковыми структурами. Поэтому мы включили в исследование также и производные нафталина в надежде найти среди них активные вещества, специфичные в отношении их влияния на клетку.

Действие колхицина на прорастающие семена сопровождается весьма сильным и характерным внешним эффектом, проростки дают очень укороченные корешки и короткий росток, который во время дальнейшего развития разрастается главным образом в ширину. Это дает основание уже по внешнему виду проростков судить о действии реагентов на процесс клеточного деления. Испытывая различные углеводороды, мы обратили внимание на то, что совершенно аналогично колхицину эффект действия на проростки пшеницы получается при обработке семян аценафтенем, что видно на прилагаемой фотографии и из цифр следующей таблицы:

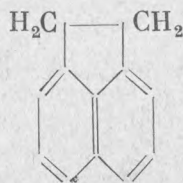
	Длина корешков в см	Длина ростков в см	Ширина ростков в см
Контрольные	2.5	1.5	0.1
Обработанные колхицином	0.1	0.3	0.2
» аценафтенем	0.2	0.3	0.3

Цитологические исследования были произведены Дончо Костовым (см. ниже статью в этом же номере), и он пришел к заключению, что действие аценафтена на проростки пшеницы и ржи вызывает тетраплоидию

и октоплоидию, причем действие аценафтена не только не уступает колхицину, но даже превосходит его.

К таким же выводам пришел и М. С. Навашин, исследовавший действие аценафтена на растение *Crepis capillaris* и отметивший нарушение деления ядра, приводящее к тетраплоидии и к более высоким степеням полиплоидии.

Аценафтен является производным нафталина и имеет следующее простое строение:



Растворимость аценафтена в воде весьма незначительна (0.003 г в 100 с³ воды), и тем не менее его характерное действие на растения выражено исключительно сильно.

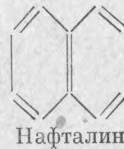
Таким образом наше предположение, что специфическое действие колхицина на растения, выражающееся в резком изменении характера деления клеток, обусловлено его карбоциклическим строением и сопряжено с известной биологической активностью в отношении клеточного деления ряда полициклических углеводов, вполне подтверждается нашим исследованием. Повидимому ряд производных нафталина, антрацена, фенантрена, пирена должен обладать аналогичным действием.

Сравнительная простота строения аценафтена наряду с его крайне резким биохимическим действием на процессы клеточного деления весьма облегчает задачу дальнейшего изучения и выяснения самого характера его специфического действия.

Испытанный нами углеводород флуорен, имеющий следующее, довольно близкое к аценафтену строение:



Флуорен



Нафталин

оказался в наших опытах совершенно не активным, в то время как нафталин также обладает ясным действием на задержку развития проростков растений, внешне напоминающее действие колхицина и аценафтена. Однако при дальнейшем развитии растений проростки, обработанные нафталином, имеют ряд отличий от проростков, обработанных аценафтенем (цитологические исследования еще не закончены).

Это указывает на то, что присутствие пятичленного кольца в системе конденсированных шестичленных колец резко повышает биологическую активность таких соединений, что отмечается как для половых гормонов, так и для карциногенных углеводов (4).

Аценафтен с его характерным действием на процессы клеточного и ядерного деления представляет исключительный интерес и имеет ряд преимуществ перед колхицином, выражающихся в простоте его химической структуры, в отсутствии ядовитых свойств, в гораздо большей доступности, чем колхицин, и наконец в значительно более мягком действии на растение, чем колхицин, действие которого часто ведет к гибели растения.

Аценафтен в промышленном масштабе добывается из каменноугольного дегтя и может быть приготовлен также синтетически из нафталина или бензола.

В аценафтене мы имеем могучее средство для глубокой перделки природы растений в их наследственной основе, и он повидимому может быть широко использован в сельском хозяйстве для практического получения полиплоидных растений; но помимо этого представляет также значительный интерес испытание аценафтена в его действии на животные ткани и опухоли. Нельзя не обратить внимания на важные наблюдения Аморосо (5) и других авторов, нашедших, что инъекция колхицина животным вызывает в большинстве случаев полную регрессию и исчезновение опухолей.

Так как аценафтен по характеру своего действия на явления клеточного деления весьма близок к колхицину, но одновременно с этим не обладает токсическими свойствами, то мы ожидаем, что аценафтен может оказать соответственное действие на животные ткани и в том числе на процессы, происходящие при развитии опухолей.

Институт генетики.
Академия Наук СССР.
Москва.

Поступило
31 III 1938.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ A. Blakeslee a. A. Avery, Science, 86, № 2236 (1937); Heredity, 28, 393 (1937). ² A. Windaus, Stzber. Heidelb. Akad. d. Wiss., Abh. 1 (1910), Abh. 2 (1911), Abh. 18 (1914), Abh. 16 (1919), Abh. 17 (1923); A. Windaus, H. Schiele u. W. Bredenbek, Ann. d. Chem., 439, 59 (1924). ³ Реферат работ Dustina и сотрудников. K. Chodkowski, Protoplasma, XXVIII, 597 (1937). ⁴ Frieser, Science, № 2225, 176 (1937). ⁵ Amoroso, Nature, 135, 266 (1935).