

Л. А. АРАРАТЯН

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЕТЕРОАУКСИНА ПРИ СПОНТАННОМ И ИНДУЦИРОВАННОМ МУТАГЕНЕЗЕ РАСТЕНИЙ

ВВЕДЕНИЕ

В своей повседневной деятельности человек соприкасается с огромным количеством разнообразных химических веществ, число которых с каждым годом возрастает благодаря росту промышленного производства новых синтетических препаратов и материалов. Широкое использование их в народном хозяйстве, в частности, в медицине и сельском хозяйстве, делает первоочередной задачей выявление их генетического действия на человека, животных и растения. Исследование лекарственных препаратов, стимуляторов роста растений и гербицидов, а также химических средств против вредителей и др. стало насущным требованием наших дней. Генетическое воздействие таких веществ имеет значение не только для ныне живущих, но и грядущих поколений людей. Основой этого является их свойство вызывать стабильные изменения генетических структур.

В настоящее время ведутся поиски веществ, которые могут оказать какое-либо влияние, полезное или вредное, на живые существа. Помимо практического значения, изучение взаимодействия экзогенных веществ и различных компонентов клетки представляет также большой теоретический интерес в связи с выявлением природы и механизмов химических процессов, происходящих в биологических системах, и открывает широкие возможности для управления ими.

Быстрое развитие тех областей наук, которые находятся на стыке с генетикой,—медицинской и радиационной генетики и генетических основ селекции животных и растений—расширяет сферу изучения действия химических веществ на субстанции и процессы, ответственные за нормальное развитие поколений живых организмов.

В настоящее время имеется действенный метод, дающий возможность получить более или менее полную информацию об изменениях генетических структур клетки, происходящих под действием различных факторов, в том числе и химических веществ. Этот метод цитогенетического анализа как на уровне хромосом, так и на уровне молекул дает возможность учитывать малейшие отклонения от нормы в их стабильном состоянии, т. е. записанном в геноме организма на весь период онтогенеза. Из таких изменений—мутаций и складывается эволюционная изменчивость организмов.

В жизнедеятельности растений значительную роль играет довольно обширная группа веществ, называемых стимуляторами роста. Генетическое влияние этой группы веществ изучено весьма слабо. Между тем необходим всесторонний анализ их действия как возможного фактора естественной мутационной изменчивости и источника получения инду-

цированных мутаций, а также сопутствующего фактора при поражении организмов ионизирующими лучами или другими агентами. В последнем случае они могут снижать степень мутагенной активности или, наоборот, сенсibilизировать ее.

Одним из важнейших веществ из группы стимуляторов роста растений является β -индолилуксусная кислота (ИУК) или гетероауксин.

Гетероауксин—одно из широко распространенных в растениях веществ. За сравнительно короткое время его обнаружения изучен довольно детально. Однако это относится прежде всего к физиологическому аспекту его действия как гормона растений, регулирующего многие процессы, протекающие в клетках. Менее всего и несистематично исследована деятельность гетероауксина в генетическом отношении и особенно на уровне хромосом.

Гетероауксин в настоящее время синтезируется искусственно и используется как стимулятор роста и укоренения черенков [101, 176]. Во всех руководствах по физиологии растений ему отводится определенное место как очень важному в жизни растения регулятору многих физиологических и биохимических процессов [25, 71, 93, 145, 154, 171, 263]. В последние годы активно исследуется роль гетероауксина в нуклеиновом обмене, в процессах дыхания, в белковом распаде и др. [129—131].

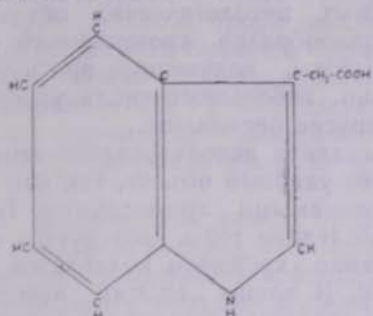
В генетическом аспекте это вещество интересно прежде всего тем, что оно находится в растениях в довольно большом диапазоне концентраций, и растение не гарантировано от его избыточных количеств, что приводит, по данным некоторых исследователей, к довольно большим смещениям в развитии тканей и органов, особенно при поражениях бактериями, декапитировании растений, поломках побегов. В этих случаях образуются химерные ткани, частным проявлением которых являются полиплоидные клетки в каллюсах, или же асидиальные образования и фасциации, и, как было выяснено рядом работ, ответственность за все эти аномальные образования падает, наряду с другими факторами, также на действие метаболитов клеток, в том числе и гетероауксина.

О значении ИУК в формообразовательных процессах говорят данные Г. М. Псарева [135], П. Циммермана [378]. При воздействии разными концентрациями ИУК нам удалось получить асидиальные образования вместо деток в выемках листьев у *Bryophyllum* [16].

В цитогенетической литературе приводятся сведения о роли гетероауксина как мутагена и антимутагена [215], как полиплоидогенного вещества [263, 272, 300], как противолучевого средства при облучении [362], а также о его действии на деление клеток и на синтез ДНК [197, 268, 331]. Однако эти данные малочисленны и не выявляют действия гетероауксина на процессы поражения и восстановления хромосом, что и послужило основанием для проведения настоящей работы. Это было особенно важно, так как гетероауксин широко применяется в практике и необходимость изучения возможности его генетической опасности очевидна.

Впервые гетероауксин выделен Ф. Кеглем в 1934 г. [288, 289]. Молекула гетероауксина—3- β -индолилуксусной кислоты [356], или сокращенно ИУК, содержит две активные группы—COOH (карбоксильная группа) и NH (имино-группа). Тимац активность молекулы ИУК приписывает цепочке уксусной кислоты в третьем положении индольного кольца: при замещении атома азота в имино-группе атомом углерода активность ИУК мало изменяется, при замещении же кислородом активность молекулы сохраняется, однако нарушается ее транспорт в базипетальном направлении [363].

Физиологическая активность ауксинов зависит от положения кислотной боковой цепи по отношению к ароматическому кольцу [93]. Н. Н. Мельников с соавторами [105] склоняются к мнению, что эта активность определяется содержанием в положении 3 (β) тех или иных функциональных групп. Выяснено, что активность всех стимуляторов



роста, производных индола, определяется их переходом в гетероауксин. Г. Зединг [71] считает, что главная роль гетероауксина заключается в его участии в белковом обмене и он является конечным продуктом распада белков (через триптофан), а стимулирующее рост свойство является его побочной функцией, которая сводится к активации деятельности ауксина.

Взаимодействие гетероауксина с молекулой ДНК еще не установлено, но выявлена его определенная роль в синтезе ДНК [197, 268, 331].

Индолилуксусная кислота обнаружена во многих растениях, в разных органах. Об образовании гетероауксина и химической природе ауксина в coleoptилах овса говорят данные С. Уилдмана и И. Боннера [373]. Относительно выделения ИУК из семян разных растений известны исследования ряда авторов [208, 214, 240, 254, 316, 348]. Об образовании гетероауксина азотобактером говорят В. Т. Смалый и О. М. Бершова [146]. А. М. Гродзинский и Д. М. Гродзинский [43] приводят список ряда растений, в которых обнаружена ИУК. В организме животных и человека, куда ИУК попадает вместе с растительной пищей, она также может играть определенную роль [113—115].

В последние годы ведутся работы по установлению роли гетероауксина в нуклеиновом и белковом обмене [71, 129—131, 186, 243, 246, 258, 373].

Здесь нет необходимости подробно останавливаться на физиологической стороне деятельности гетероауксина, поскольку этот вопрос широко обсуждается в ряде монографий [25, 71, 93, 171, 201, 202, 297]. Следует лишь отметить, что широкие перспективы для изучения деятельности гетероауксина в цитогенетическом аспекте открывает использование гетероауксина с меченым C^{14} . Существенным является тот факт, что клетки и ткани, обогащенные ростовыми веществами, становятся как бы центром притяжения воды и питательных веществ [190], что по мнению Р. Х. Турецкой и В. К. Кефели [156] является основной причиной усиленного разрастания клеток и тканей, подвергшихся действию стимуляторов. Одним из выявленных в последнее время свойств ИУК следует считать интенсификацию ею процессов превращения CO_2 в продукты фотосинтеза и материалы для дыхания [175].

Интересно также отметить, что первичной реакцией растительной клетки на воздействие физиологически активных веществ, в частности, ИУК, является изменение в биопотенциалах, что связано с изменением проницаемости поверхностных мембран и сорбционных свойств протоплазмы [45, 76].

МЕТОДИЧЕСКИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Объект исследования. Цитогенетическое действие гетероауксина испытывалось на удобных цитологических объектах. Ли пишет [94], что универсальное единообразие хромосомного механизма позволяет ожидать, что общие выводы, полученные при изучении хромосомных изменений сравнительно небольшого числа удобных объектов, можно распространить и на другие организмы.

Для анафазного анализа использовались семена лука-батун *Allium fistulosum* L. Это удобный объект, так как отличается довольно крупными, четко различимыми хромосомами. Имеет незадержанный тип мутирования. В последние годы исследуется довольно интенсивно. Спонтанное мутирование хромосом колеблется от 2 до 8% и более поврежденных клеток. В наших опытах использовались семена со сравнительно низким уровнем спонтанного мутирования хромосом—2,1—2,6%. Митотический цикл в меристеме корешков этого вида длится в нормальных условиях 18—18,5 час [60, 369].

Для метафазного анализа в качестве тест-объекта были взяты бобы *Vicia faba*, var. *major*, сорт Русские черные. Этот вид—один из наиболее исследованных и излюбленных объектов цитогенетиков, так как имеет в соматических клетках шесть пар четко отличимых в метафазе хромосом. Морфология хромосом изучалась рядом авторов [90, 141, 311, 313, 360].

Из шести хромосом гаплоидного набора одна отличается средним расположением центromеры и наличием вторичной перетяжки. В настоящее время установлено, что с этой областью первой или метацентрической хромосомы связано образование ядрышка [291]. Остальные пять пар—acroцентрические хромосомы и отличаются друг от друга лишь величиной короткого плеча. Рядом работ установлено, что действие химических веществ вызывает разрывы хромосом в этой области с большей частотой [49, 257, 302, 307, 312].

Замачивание семян *V. faba* в воде приводит к растворению аутомутагенов, содержащихся в их коже, вследствие чего этот вид характеризуется высоким спонтанным мутированием хромосом.

При химическом мутагенезе имеет место задержанный тип мутирования хромосом [61, 249].

Агенты воздействия. Гетероауксин применялся в наших экспериментах в относительно широком диапазоне доз—от концентраций, обнаруживаемых в растениях в естественном состоянии и используемых обычно в практике (50 мг/л), до концентраций, оказывающих токсическое, летальное действие на растения—2—5 г/л.

Применялась калиевая соль гетероауксина, используемая обычно в практике. Для действия в растворе это не имеет особого значения, так как «...считают, что в водных растворах электростатическое взаимодействие с гидратированными неорганическими катионами или анионами не играет существенной роли при определении конфигурации органических молекул» [160].

Гетероауксин растворялся в дистиллированной воде; для каждого опыта приготавливался свежий раствор. В большинстве опытов семена изучаемого объекта замачивались на 24 час в растворах гетероауксина, по истечении этого срока промывались водопроводной водой в течение 10—15 мин. В опытах с облучением семена замачивались до и после облучения. Отличия в условиях опыта приводятся в каждом конкретном случае.

Режим облучения. Предварительно замоченные семена облучались дозой 2 кр на рентгеновском аппарате РУМ-11, при силе тока 15 мА, фокусном расстоянии 18 см без фильтра, мощности 500 р/мин. Сухие семена облучались при том же режиме дозами 2,5; 5; 7,5; 10 кр.

Фиксация, окраска материала и приготовление препаратов. Материал для цитологического анализа проращивался во всех случаях в чашках Петри на фильтровальной бумаге в термостате при 24—25°C. Фиксация производилась смесью Карнуа (абсолютный спирт+ледяная уксусная кислота в соотношении 3:1). Окрашивались корешки ацетокармином и готовились временные давленные препараты. Кончики корешков раздавливались в насыщенном водном растворе хлорал-гидрата (2,5 г/мл).

Для метафазного анализа отбирались проростки *Vicia faba* L. с корешками длиной 1,2—1,3 см, которые на 2 час помещались в раствор колхицина (0,05%), затем промывались и фиксировались. Часть материала окрашивалась описанным методом, а другая часть—по Фельгену.

Анализ полученных данных. Учитывалась в корешках митотическая активность и активность по отдельным фазам. При наличии достаточного материала учет проводился на 5000 клетках по 200 клеток с корешка. В случаях, когда материала было недостаточно, минимальное количество учтенных клеток было 2000.

$$\text{Митотическая активность} = \frac{\text{число делящихся клеток}}{\text{общее число клеток}} \cdot 100.$$

Анафазный анализ перестроек хромосом проводили на основании схемы, разработанной в Лаборатории радиационной генетики Института биофизики АН СССР [187], учитывающей возможные типы видимых в анафазе перестроек хромосом: ацентрических фрагментов—парных и одиночных, хроматидных дицентриков (одиночных мостов) и хромосомных дицентриков (парных мостов). В некоторых случаях отдельно учитывались и отстающие хромосомы. Составлялся спектр по этим типам изменений.

Метафазный анализ велся с учетом видимых в этой фазе структурных перестроек хромосом: разрыв по центромере и по вторичной перетяжке, хроматидные концевые и срединные делеции, изолюкусные хроматидные разрывы с учетом соединения или несоединения дистальных и проксимальных фрагментов, межхромосомные хроматидные транслокации с учетом симметричного и асимметричного обменов. Фиксировались в таблицах также дупликации с делециями и единичные хромосомные дицентрики. Изредка встречались и более сложные перестройки с участием трех пар разорванных хроматид. По анафазному и метафазному анализу прежде всего определялась частота мутирования клеток.

$$\text{Частота мутирования} = \frac{\text{число измененных клеток}}{\text{общее число клеток}} \cdot 100.$$

В случаях снижения уровня мутирования клеток при действии ИУК на облученные семена определялся также уровень защиты в процентах, равный

$$\frac{H - H_0}{H} \cdot 100 \quad \begin{array}{l} H \text{ — уровень мутирования без защиты,} \\ H_0 \text{ — уровень мутирования с защитой.} \end{array}$$

В случае опыта с несколькими дозами облучения был определен также ксд—коэффициент снижения дозы, представляющий величину, харак-

теризующую отношение двух доз, производящих один и тот же эффект в присутствии протектора и без него.

Весь материал подвергался статистической обработке с использованием соответствующих литературных источников [23, 87, 89, 161].

ГЛАВА II

ДЕЙСТВИЕ ГЕТЕРОАУКСИНА НА МИТОЗ

Изменение процесса митотического деления клеток—это одна из чувствительных реакций на внешние воздействия. Стимулировать или тормозить этот процесс могут многие агенты, начиная от незначительного изменения температуры и до самых сильных химических и физических факторов [69].

В большинстве случаев смещения и нарушения в ходе митоза восстанавливаются при нормализации условий. Это обычно имеет место при температурных воздействиях, при обработке химическими веществами, не имеющими специфического проявления, а также облучении нелетальными дозами ионизирующей радиации [267]. Но при действии некоторых веществ изменение митотического деления носит стойкий характер, стабильно фиксируется как нарушение наследственных свойств организма и его отдельных клеток. Так происходит, например, при действии полиплоидогенных веществ—колхицина, аценафтена и др. [26, 120, 242, 245, 266, 300], блокирующих деление в метафазе. Такая блокада деления описана и для действия веществ с сульфгидрильными группами [6]. Часто нарушается соотношение скорости деления хромосом и деления клетки. Следствием такого нарушения является миксоплоидия [8, 9].

Одним из первых исследователей зависимости процесса деления клетки от условий внешней среды является Герасимов, изучивший действие охлаждения на ход митоза клеток *Spirogyra* и *Sirogonium* [104].

Позже появился целый ряд работ, посвященных исследованию термического воздействия на процессы деления [18, 19, 69, 70, 117].

Установлена зависимость интенсивности митоза от света [277], от содержания CO_2 [10], от действия X-лучей [226, 227, 310], от действия кофеина [228], от степени засоленности почв [1], от действия ряда химических веществ [95, 178].

Особенно интенсивно изучается митоз в настоящее время в связи с исследованием цитогенетического действия разных химических и физических агентов, так как уровень митотической активности прекрасно отражает общее состояние организма. В работах [66, 70, 117] обсуждается современное состояние изученности проблемы митотического деления.

Действие гетероауксина на клеточное деление и растяжение клеток исследовано довольно подробно [110, 112, 191, 230, 243, 268, 350, 351, 370]. Во всех этих работах приводятся данные относительно действия различных концентраций индолилуксусной кислоты на митотическое деление и рост клеток как отдельно, так и в сочетании с другими физиологически активными веществами. В большинстве своем эти работы носят физиологический характер, и в них влияние гетероауксина не анализируется с цитогенетических позиций. Основным и общим выводом во всех этих исследованиях является то, что гетероауксин в зависимости от концентрации стимулирует или ингибирует деление и растяжение клеток, причем, как подчеркивает Хабер [268], ИУК может иметь двойное воздействие на растение, положительно или отрицатель-

но влияя на рост растения независимо от действия на митоз. С оживлением митотического процесса связывается также стимуляция гетероауксином регенерационных процессов [270].

В нашей работе изучение действия гетероауксина на митотическое деление клеток, помимо специального интереса, имеет еще и прикладное значение, связанное с выяснением его мутагенной активности и защитной способности при облучении клеток.

Данная часть работы включает три отдельных вопроса:

- 1) выявление действия ИУК на вступление клеток в первый митоз;
- 2) изучение возможности обратимости изменений в митозе, вызванных действием гетероауксина, и динамики восстановления;
- 3) изучение действия ИУК на делящиеся клетки в момент наибольшей активности.

1. Действие гетероауксина на вступление клеток в митоз при прорастании семян

Настоящий опыт был рассчитан так, чтобы проследить интенсивность вступления клеток в первый митоз после замачивания семян в растворах гетероауксина обычно используемых нами концентраций. Это позволило бы нам охарактеризовать действие ИУК на процессы подготовки к митозу, в частности, на синтез ДНК и на течение самого процесса деления по фазам. Сухие семена *A. fistulosum* замачивались на 24 час в растворах ИУК следующих концентраций: 50, 100, 500, 1000 и 5000 мг/л. Через сутки семена промывались в обычной воде и ставились в термостат при 24°C на проращивание. На третьи сутки отбирались семена с корешками длиной 2 мм и часть их фиксировалась, а другую часть фиксировали по мере достижения 3, 4, 5 и 6 мм длины. Таким образом, мы имели по пять вариантов на каждую концентрацию и на контроль. На каждую фиксацию учитывалось 5000 клеток с 25 корешков (по 200 клеток с одного корешка).

Известно, что в начальной стадии прорастания семян имеет место растяжение клеток без деления. По данным Н. П. Дубинина с соавт. [60] первые митозы при прорастании семян *A. fistulosum* в нормальном состоянии появляются в корешках длиной 2—3 мм, а сам цикл первого митотического деления длится 18—18,5 час. Такие же данные имеются относительно продолжительности первого митоза и в работе Вант Гофа [369].

Полученные нами данные по первой группе вариантов, т. е. по учету митотической активности клеток в 2 мм корешках, показывают, что в контрольном варианте лишь единичные клетки приступили к делению (табл. 1). В вариантах с применением ИУК при этой длине замечается уже, что ее действие наложило свой отпечаток на интенсивность начала митотического процесса. Выяснилось, что все взятые концентрации гетероауксина в большей или меньшей степени помогают клеткам преодолеть переход от интерфазы к профазе, кроме самой сильной концентрации (5000 мг/л). Этот раствор полностью тормозит процесс вступления клеток в митоз. Он, видимо, препятствует именно переходу клеток к делению, так как семена все же прорастают, хотя и менее интенсивно, чем в контроле, но корешки, достигая длины 2—3 мм, погибают.

Табл. 1 показывает также, что при длине корешков 2 мм число делящихся клеток увеличивается с возрастанием концентрации вещества, достигая пика при действии раствора 500 мг/л, где показатель митотической активности превышает контрольный уровень более чем в 10 раз. При концентрации 100 мг/л реакция клеток на воздействие ИУК

Таблица 1

Изменение митотической активности клеток меристемы *A. fistulosum* при действии гетероауксина

Длина проростка, мм	Доза ИУК, мг/л	Число делящихся клеток	Митотическая активность, %	Достоверность разницы (контроль-опыт)	P	Активность деления по фазам, %			
						профаза	метафаза	анафаза	телофаза
2	Контроль	7	0,14±0,05	—	—	0,08±0,02	—	0,06±0,06	—
	50	50	1,00±0,06	4,5	0,01	0,62±0,09	0,06±0,02	0,18±0,05	0,14±0,04
	100	71	1,4±0,2	6,9	0,01	0,68±0,12	0,25±0,07	0,34±0,08	0,16±0,05
	500	75	1,5±0,2	7,1	0,01	0,68±0,12	0,24±0,07	0,42±0,09	0,16±0,05
	1000	33	0,7±0,1	3,9	0,01	0,32±0,08	0,08±0,04	0,12±0,05	0,14±0,05
3	Контроль	99	1,98±0,2	—	—	1,02±0,14	0,38±0,09	0,34±0,08	0,24±0,07
	50	121	2,4±0,2	1,5	0,05	0,16±0,15	0,38±0,09	0,56±0,10	0,32±0,08
	100	126	2,5±0,2	1,9	0,05	1,18±0,15	0,50±0,09	0,40±0,09	0,44±0,09
	500	121	2,4±0,2	1,5	0,05	1,12±0,15	0,32±0,08	0,46±0,09	0,42±0,09
	1000	105	2,1±0,2	0,4	0,05	1,08±0,14	0,22±0,07	0,34±0,08	0,46±0,09
4	Контроль	157	3,1±0,2	—	—	1,68±0,18	0,52±0,01	0,72±0,12	0,22±0,07
	50	210	4,2±0,3	2,8	0,01	1,84±0,19	0,66±0,11	0,98±0,14	0,72±0,12
	100	185	3,7±0,2	0,6	0,05	1,56±0,19	0,52±0,10	0,82±0,13	0,80±0,12
	500	201	4,0±0,3	2,4	0,05	1,94±0,19	0,56±0,10	0,86±0,13	0,66±0,11
	1000	184	3,6±0,3	0,5	0,05	1,82±0,19	0,46±0,09	0,78±0,12	0,62±0,11
5	Контроль	243	4,8±0,3	—	—	2,04±0,20	0,54±0,10	0,74±0,12	0,54±0,10
	50	298	5,9±0,3	2,4	0,05	2,08±0,23	0,80±0,12	1,22±0,15	1,26±0,16
	100	266	5,3±0,3	1,1	0,05	2,22±0,21	0,70±0,12	1,24±0,15	1,16±0,15
	500	291	5,8±0,3	2,1	0,05	2,22±0,12	0,86±0,13	1,46±0,17	1,28±0,16
	1000	286	5,7±0,3	2,6	0,05	2,64±0,22	0,60±0,11	1,12±0,15	1,36±0,16
6	Контроль	295	5,9±0,4	—	—	2,36±0,21	0,58±0,11	1,04±0,14	0,72±0,12
	50	276	5,5±0,4	0,6	0,05	2,02±0,20	1,00±0,10	1,48±0,17	1,02±0,14
	100	322	6,4±0,3	1,1	0,05	2,82±0,23	0,98±0,13	1,38±0,16	1,26±0,16
	500	375	7,5±0,3	3,2	0,01	2,94±0,24	1,04±0,15	1,48±0,17	2,04±0,20
	1000	387	7,7±0,4	3,4	0,01	3,12±0,25	1,06±0,15	1,64±0,18	1,92±0,19

несколько слабее, но по сравнению с контролем процент делящихся клеток больше в 5 раз.

При длине корешков 3 мм и более наблюдается такая же закономерность. Пик митотической активности достигается в варианте с 500 мг/л, а концентрация 100 мг/л вызывает более слабую реакцию стимулирования, но ни в одном случае не снижается до уровня контроля, на что указывает также рис. 1.

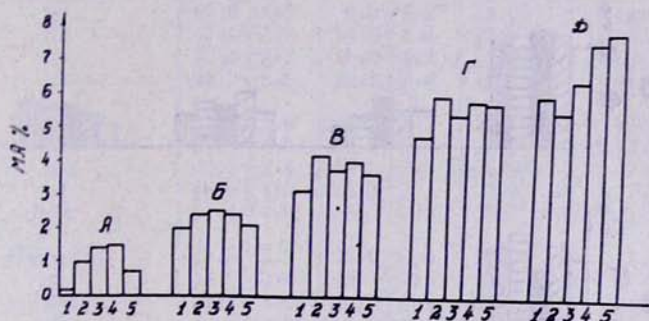


Рис. 1. Изменение митотической активности при воздействии ИУК на корешки разной длины. Длина корешков: А—2 мм, Б—3 мм, В—4 мм, Г—5 мм, Д—6 мм. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 50 мг/л, 3—ИУК 100 мг/л, 4—ИУК 500 мг/л, 5—ИУК 1000 мг/л.

Интересно, что с удлинением корешков и изменением уровня митотической активности мало изменяется соотношение между контролем и опытными вариантами, хотя и имеется тенденция к сокращению разрыва между ними. Следовательно, первичный эффект гетероауксина сохраняется на протяжении всего первого митоза: контрольный вариант во всех случаях по числу делящихся клеток уступает.

Это подтверждается также при анализе активности по отдельным фазам (рис. 2). Число клеток, находящихся в профазе, показывает, что в контроле с удлинением корешков повышается активность вступления в митоз, но хотя разрыв и сокращается, все же число делящихся клеток заметно меньше, чем в опытных вариантах. Сказанное можно отнести и к остальным трем фазам.

Выявлению специфичности реакции отдельной фазы к действию различных агентов помогает метод дифференциального учета по отдельным фазам и их соотношения в митозе на фоне общего числа учтенных клеток. Полученные нами данные показывают инертность гетероауксина по отношению к отдельным фазам митоза: нет ни их стимулирования, ни блокирования (табл. 2). Известно множество таких веществ, проявляющих антимитотическую активность [178] или, наоборот, стимулирующих митоз [46], но не изменяющих соотношения фаз. В этом отношении гетероауксин не проявляет оригинальности.

При действии ИУК лишь замечается некоторое увеличение процента телофаз в вариантах Г и Д (рис. 2). Обычно телофаза несколько более растянута во времени, чем анафаза и метафаза [117]. Поэтому закономерно к концу первого митоза частичное накопление клеток в телофазе, а превышение в вариантах с применением ИУК следует отнести за счет стимулирования митоза вообще, а может быть, и некоторой задержки в этой фазе.

Очень ровная картина представлена в метафазе. Образно выражаясь, «пропускная способность» метафазы остается почти одинаковой

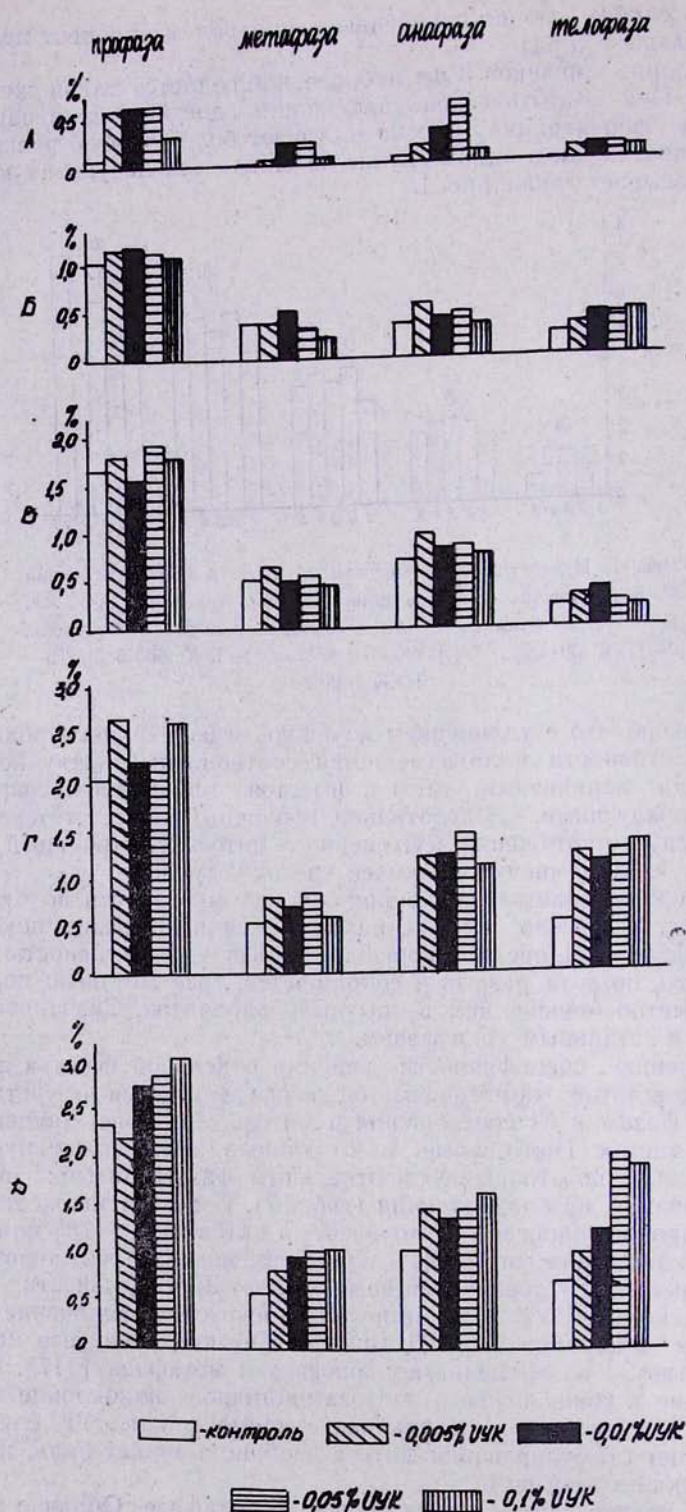


Рис. 2. Встречаемость фаз митоза (в процентах от суммы делящихся клеток) в корешках разной длины при действии ИУК. Длина корешков: А—2 мм, Б—3 мм, В—4 мм, Г—5 мм, Д—6 мм.

Таблица 2

Соотношение фаз митоза (в % от суммы делящихся клеток) при замачивании семян *A. fistulosum* в воде и растворах ИУК

Длина корешка, мм	ИУК, мг/л	Профаза	Метафаза	Анафаза	Телофаза
2	Контроль	57,1±8,6	—	42,9±8,6	—
	50	62,0±8,5	6,0±4,2	18,0±6,9	14,0±5,8
	100	47,9±5,9	16,9±4,4	23,9±5,1	11,3±3,7
	500	45,3±5,7	16,0±4,2	28,0±5,1	10,7±3,5
	1000	48,5±8,6	12,1±5,6	18,2±6,7	21,2±6,7
3	Контроль	51,5±5,0	19,2±3,9	17,2±3,8	12,1±3,3
	50	47,9±4,5	15,7±3,3	23,2±3,8	13,2±3,1
	100	46,8±4,4	19,8±3,5	15,9±3,2	17,5±3,4
	500	46,2±4,5	13,3±3,1	23,2±3,8	17,3±3,4
	1000	51,4±4,8	10,5±2,9	26,2±3,6	21,9±4,0
4	Контроль	53,5±3,9	16,6±2,9	22,9±3,3	7,0±2,0
	50	43,8±3,4	15,7±2,5	23,3±2,9	17,2±2,6
	100	42,2±3,6	14,0±2,5	22,2±3,1	21,6±3,0
	500	48,3±3,5	13,9±2,4	21,4±2,9	16,4±2,6
	1000	49,5±3,7	12,5±2,6	21,2±3,0	16,8±2,7
5	Контроль	52,9±3,6	13,9±2,5	19,3±2,8	13,9±2,5
	50	44,9±2,9	13,4±1,9	20,5±2,3	21,2±2,4
	100	41,7±3,0	13,2±2,1	23,3±2,6	21,8±2,4
	500	38,2±2,8	14,8±2,1	25,1±2,5	21,9±2,4
	1000	46,2±2,9	10,5±1,8	19,6±2,3	23,7±2,5
6	Контроль	50,2±3,2	12,3±2,1	22,2±2,7	15,3±2,3
	50	36,5±2,9	18,2±2,3	26,8±2,6	18,5±2,3
	100	43,7±2,3	15,3±2,0	21,5±2,3	19,5±2,2
	500	39,2±2,5	13,8±1,8	19,7±2,1	27,3±2,3
	1000	40,4±2,5	13,6±1,6	21,2±2,1	24,8±2,1

во всех вариантах. Это еще раз указывает на тот факт, что хотя гетероауксин также обладает полиплоидогенным свойством [300], в отличие от колхицина он не блокирует метафазного движения хромосом. Залкинд отмечает, что при изменении митоза обычно ингибируется метафаза [70]. Иногда происходит неполный блок метафазы [3]. Как мы видели, гетероауксин не проявляет такого свойства.

Исходя из полученных данных по действию гетероауксина на начало митоза, можно охарактеризовать это вещество как стимулятор клеточного деления. При всех концентрациях вещества в корешках любой длины на протяжении первого митоза идет преобладание митотической активности по сравнению с контролем. На действие некоторых концентраций клеточная популяция прорастающего семени отвечает вступлением клеток в митоз в количестве, превышающем в иных случаях в 10 раз контрольный показатель. С удлинением корешка это преобладание закономерно сохраняется, хотя и в меньшей степени. Таким образом, действие гетероауксина приводит к некоторой синхронизации клеточного деления.

Механизм стимуляции гетероауксином деления клеток находится в связи с его действием на синтез ДНК. Вант Гоф в 1965 г. показал, что лабильным в митозе является период синтеза ДНК, и сокращение продолжительности цикла митоза идет за счет сокращения периода синтеза ДНК. Такое же мнение высказывает и Мэзия [117]: «Репродукция хромосом, отражением которой служит синтез ДНК, представляется таким неотъемлемым элементом клеточного деления, что естественно было попытаться связать стимуляцию или подавление клеточного деле-

ния именно с этим процессом». Действие ИУК также характеризуется стимуляцией клеток в фазе синтеза [370]. Исходя из этого положения, на основании представленных нами данных можно заключить, что вмешательство ИУК в митоз сводится к сокращению времени синтеза ДНК.

Подтверждением такого вывода служит тот факт, что клеточная популяция, подвергнутая воздействию вещества, интенсивнее вступает в митоз, чем в естественном состоянии при той же длине корешка и одинаковом времени фиксации. Такая картина перехода большого количества клеток к профазе сохраняется в течение первого митоза, доказательством чему служат показатели процента клеток, находящихся в профазе во всех вариантах.

2. Действие гетероауксина на делящиеся клетки

В настоящем разделе приводятся результаты опыта по определению действия гетероауксина на интенсивность деления в момент наибольшей активности первого митоза.

Семена лука-батун проращивались в чашках Петри на фильтровальной бумаге, смоченной водой. Через 65 час отбирались семена с корешками длиной 4—5 мм, в которых митотическая активность достигает наибольшей величины (рис. 1). Отобранные корешки переносились в новые чашки с растворами гетероауксина следующих концентраций: 50, 100 и 500 мг/л. В качестве контроля была взята вода. Корешки фиксировались в смеси спирт+уксусная кислота через каждый час в течение 6 час, т. е. до момента, когда начинается второй митоз.

Табл. 3 показывает, что на первый час, когда производился отбор и перенос корешков в растворы по всем вариантам, замечается спад митотической активности по сравнению с первой фиксацией (0 час).

Действие гетероауксина на митотическое

Время воздействия, час	В а р и а н т							
	Н ₂ O (контроль)				ИУК—0.005%			
	число делящихся клеток		t	P	число делящихся клеток		t	P
	абс.	%			абс.	%		
0	451	9.02±0.41	—	—	—	9.02±0.41	—	—
1	392	7.84±0.38	2.1	0.05	331	6.62±0.36	4.4	0.01
2	447	8.94±0.40	0.14	0.1	419	8.38±0.39	0.11	0.1
3	386	7.72±0.37	2.3	0.05	371	7.42±0.37	2.9	0.05
4	371	7.42±0.37	2.9	0.05	353	7.60±0.37	2.6	0.05
5	377	7.54±0.37	2.7	0.05	338	6.76±0.35	4.2	0.01
6	348	6.96±0.35	4.1	0.01	272	5.44±0.32	6.9	0.01

При анализе данных (рис. 3) по вариантам прежде всего замечается, что на протяжении 6 час в контроле митотическая активность ниже исходной величины. Это указывает на ритмическое течение процессов жизнедеятельности, и такое изменение в контроле можно объяснить именно этим явлением, тем более, что первая фиксация (0 час), произведенная в 9 час утра, совпала со временем наибольшей активности митотического деления у *A. fistulosum*.

Вариант с концентрацией 50 мг/л ИУК дает картину, мало отличающуюся от контроля. Лишь к пятому и шестому часу воздействия

замечается спад митотической активности. Следующий вариант (100 мг/л) уже больше отличается от контрольного показателя митотической активности. Здесь имеется большая разница в процентах делящихся клеток, что характеризуется ингибированием этого процесса.

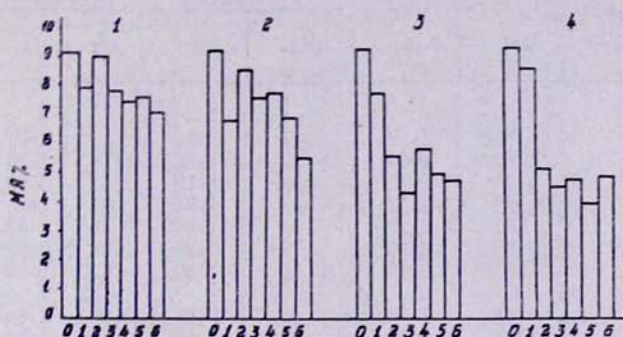


Рис. 3. Митотическая активность клеток при действии ИУК. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 50 мг/л, 3—ИУК 100 мг/л, 4—ИУК 500 мг/л; 0, 1, 2, 3, 4, 5 и 6 час—время воздействия ИУК.

Еще более отчетливо это замечается в последнем варианте (500 мг/л). В этом случае уже со второго часа почти вдвое сокращается число митозов—с $8,32 \pm 0,39$ до $4,92 \pm 0,30\%$. Наибольший спад замечается на пятом часу после начала обработки гетероауксином.

Вместе с тем во всех вариантах общим является некоторое повы-

Таблица 3

деление клеток корешков *A. fistulosum*

о п ы т а

ИУК—0,01%				ИУК—0,05%			
число делящихся клеток		t	P	число делящихся клеток		t	P
абс.	%			абс.	%		
—	$9,02 \pm 0,41$	—	—	—	$9,02 \pm 0,41$	—	—
374	$7,48 \pm 0,37$	2,8	0,01	416	$8,32 \pm 0,39$	1,2	0,01
272	$5,44 \pm 0,32$	6,9	0,01	246	$4,92 \pm 0,30$	8,0	0,01
202	$4,18 \pm 0,28$	9,6	0,01	217	$4,34 \pm 0,28$	9,3	0,01
280	$5,60 \pm 0,32$	6,5	0,01	229	$4,58 \pm 0,30$	8,7	0,01
239	$4,78 \pm 0,30$	8,3	0,01	193	$3,86 \pm 0,27$	10,5	0,01
226	$4,52 \pm 0,30$	8,8	0,01	234	$4,68 \pm 0,29$	8,6	0,01

шение числа делящихся клеток через 4 час с начала опыта, что отражает импульсивный характер самого митотического процесса и ритмику в его течении.

Для определения действия ИУК на отдельные фазы митоза мы проанализировали активность по фазам (табл. 4) и соотношение их в процентах от общей суммы (табл. 5). Первая из упомянутых таблиц, а также рис. 4—7 показывают следующую картину.

Активность по профазе. В отличие от контроля, число профазных клеток в первых двух вариантах с ИУК с течением времени опыта

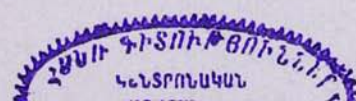


Таблица 4

Встречаемость фаз митоза при действии гетероауксина на меристему корешков
A. fistulosum L. (% от общей суммы клеток—5000)

Время воздействия, час	Профаза		Метафаза		Анафаза		Телофаза	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контроль								
0	139	2,78	117	2,34	115	2,30	80	1,60
1	82	1,64	75	1,50	128	2,56	107	2,14
2	106	2,12	85	1,70	131	2,62	125	2,50
3	126	2,52	87	1,74	99	1,98	74	1,48
4	161	3,22	70	1,40	76	1,52	64	1,28
5	195	3,90	74	1,28	34	0,68	74	1,48
6	159	3,18	50	1,00	81	1,62	58	1,16
ИУК 50 мг/л								
1	75	1,50	48	0,96	102	2,04	106	2,12
2	146	2,92	85	1,70	94	1,88	94	1,88
3	37	2,74	65	1,30	105	2,10	64	1,28
4	151	3,02	87	1,74	50	1,00	65	1,30
5	142	2,84	33	0,66	92	1,84	71	1,42
6	121	2,42	36	0,72	57	1,14	58	1,16
ИУК 100 мг/л								
1	84	1,68	81	1,62	111	2,22	98	1,96
2	118	2,36	66	1,32	37	0,74	51	1,02
3	112	2,24	35	0,70	24	0,48	38	0,76
4	130	2,60	44	0,88	35	0,70	71	1,42
5	107	2,14	16	0,32	50	1,00	66	1,32
6	87	1,74	28	0,56	42	0,84	69	1,38
ИУК 500 мг/л								
1	215	4,3	55	1,10	50	1,00	96	1,92
2	148	2,96	27	0,54	33	0,66	38	0,76
3	129	2,58	24	0,48	29	0,58	35	0,70
4	118	2,36	36	0,72	30	0,60	45	0,90
5	95	1,90	28	0,56	21	0,42	49	0,98
6	116	2,32	23	0,46	35	0,70	60	1,20

изменяется мало. В последнем варианте, начиная со второго часа, замечается уменьшение процента профазных клеток. Во всех трех вариантах опыта картина активности по профазе отличается от контрольной, что указывает на ингибирование вступления новых клеток в профазу.

Активность по метафазе, анафазе и телофазе. Кривая активности по метафазе имеет очень неровный характер, она отражает импульсивный характер вступления клеток в метафазу. Поскольку через эту фазу обычно клетки проходят сравнительно быстро [116], то такая частая фиксация, как в данном опыте, отражает динамику прохождения клеток через метафазу и анафазу, причем в первых двух вариантах с ИУК (50 и 100 мг/л) кривые встречаемости метафазных клеток сопровождаются спадом и подъемом кривых, отражающих активность по анафазам. Связь, как это ясно видно из рис. 5 и 6, обратная. Этого не наблюдается в контрольном варианте. Такая связь этих двух фаз показывает одинаковое время их протекания, а также некоторую синхронизацию процесса деления под влиянием ИУК.

Кривая активности по телофазе указывает на более продолжительное его течение, а возможно, и некоторую задержку клеток в этой фазе.

Метафаза, анафаза и телофаза в последнем варианте (500 мг/л) представлены почти ровными линиями (рис. 7), что указывает на исключение всякой синхронизации при действии данным раствором ИУК. В этом случае имеется ингибирование всех фаз митоза в часы воздействия данным раствором ИУК. Здесь обращает на себя внимание другой факт. Известно, что клетки, вступившие в профазу, должны

Таблица 5

Соотношение фаз митоза при действии гетероауксина на клетки меристемы корешков *A. fistulosum* (% от суммы делящихся клеток)

Время воздействия, час	Профаза	Метафаза	Анафаза	Телофаза
Контроль				
0	30,8±2,2	25,9±2,1	25,5±2,0	17,8±1,8
1	20,8±2,4	19,1±1,9	32,6±2,4	27,5±2,2
2	23,5±2,0	19,0±1,9	29,7±2,2	27,8±2,1
3	32,6±2,4	22,5±2,1	25,7±2,2	19,2±2,0
4	43,4±2,6	18,8±2,0	20,5±2,1	17,3±1,9
5	51,8±2,6	19,6±2,0	9,0±1,5	19,6±2,0
6	45,9±2,7	14,3±1,9	23,2±2,3	16,6±2,0
ИУК 50 мг/л				
1	22,4±2,3	14,7±1,9	30,9±2,5	32,0±2,6
2	34,8±2,3	20,2±1,9	22,5±2,0	22,5±2,0
3	36,2±2,5	17,5±1,9	28,3±2,3	17,3±1,9
4	42,7±2,6	24,6±2,3	14,2±1,9	18,5±2,1
5	42,0±2,7	9,8±1,6	27,2±2,4	21,0±2,2
6	44,5±3,0	13,3±2,0	20,9±2,5	21,3±2,3
ИУК 100 мг/л				
1	22,5±2,2	21,6±2,1	29,7±2,4	26,2±2,3
2	43,3±3,0	24,3±2,6	13,7±2,1	18,7±2,7
3	53,6±3,4	16,7±1,6	11,5±2,2	18,2±2,7
4	46,4±1,7	15,7±2,2	12,5±1,9	25,4±2,6
5	44,8±3,2	6,7±1,6	20,9±2,6	27,6±2,9
6	38,5±3,2	12,4±2,2	18,6±2,6	30,5±3,1
ИУК 500 мг/л				
1	51,7±2,4	13,2±1,7	12,0±1,6	23,1±2,1
2	60,1±3,1	10,9±2,0	13,5±2,2	15,5±2,3
3	59,4±3,3	11,0±2,1	13,4±2,3	16,2±2,5
4	51,6±3,3	15,8±2,4	13,3±2,2	19,3±2,6
5	49,3±3,6	14,5±2,5	10,8±2,2	25,4±3,1
6	49,6±3,2	9,8±1,9	14,9±2,3	25,7±2,8

пройти весь цикл деления. Однако Мэзия [117], на основании данных некоторых авторов, отмечает, что возможны случаи, когда клетки, находящиеся уже в профазе, возвращались в интерфазу. Залкинд [70] также отмечает такую возможность, которая осуществляется при действии 4-6-динитро-крезола и гидроциановой кислоты. Они при длительном действии возвращают клетку в интерфазу. Подобный факт приводится и в связи с образованием гигантских клеток, индуцированных низкими дозами X-лучей [341].

В последнем варианте нашего опыта мы сталкиваемся со следующими явлениями. Возрастание числа профазных клеток должно было предопределить переход в следующие фазы большего числа клеток и дать пик кривой выхода метафаз в следующие часы фиксации. Однако этого не происходит (рис. 7). Задержки в профазе также нет, так как в последующие часы фиксации кривая активности по профазе падает. Однако трудно предположить, что здесь мы имеем один из отмеченных выше исключительных случаев, когда клетки, вступившие в профазу, возвращаются обратно. Вопрос этот остается открытым.

Процентное соотношение фаз митоза от суммы клеток показывает некоторую изменчивость во времени прохождения отдельных фаз митоза, но блока какой-либо фазы не замечается (табл. 5).

Таким образом, действие взятых концентраций гетероауксина на делящиеся клетки сводится в основном к ингибированию митотического деления и изменению количественных показателей этого процесса по сравнению с контролем. Вместе с тем гетероауксин подчеркивает им-

пульсивный характер перехода клеток от одной фазы к другой. Высокие концентрации ИУК (500 мг/л) не могут препятствовать переходу клеток к делению, но могут затормозить дальнейшее осуществление течения митоза.

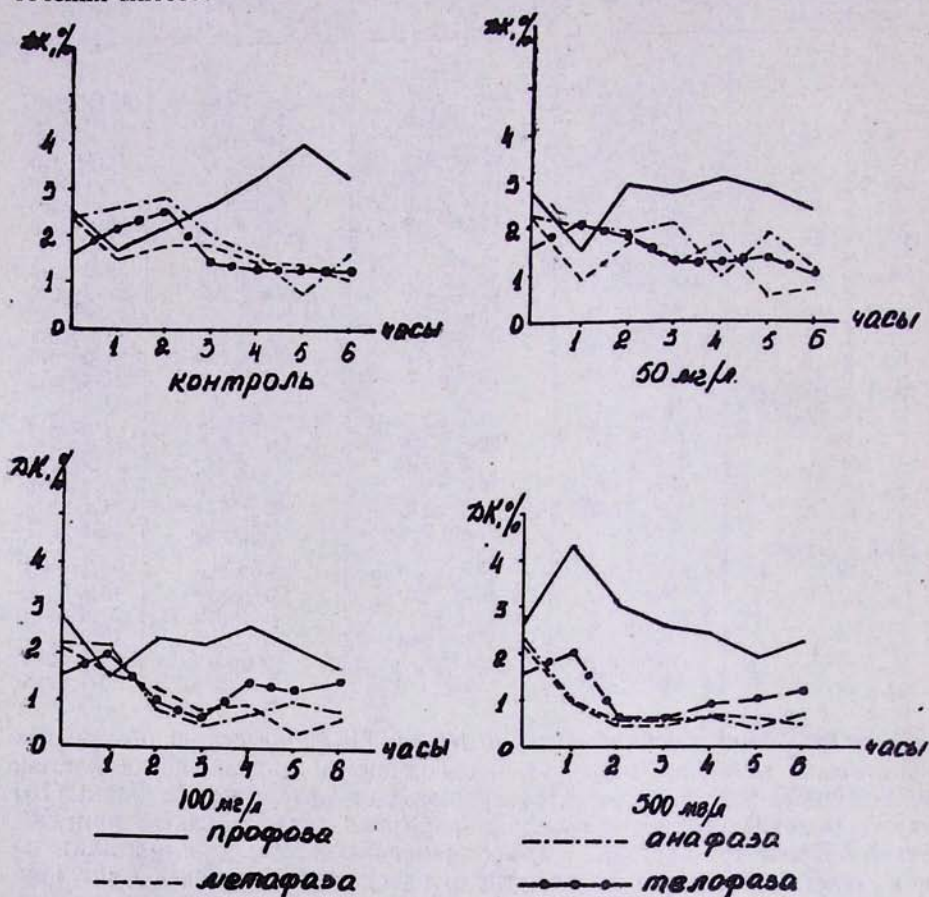


Рис. 4—7. Встречаемость фаз митоза при действии ИУК на делящиеся клетки.

3. Динамика восстановления митотической активности, ингибированной действием гетероауксина

Иногда в радиобиологических исследованиях предусматривается облучение с кратковременным действием сопутствующего фактора (например, действие протектора до облучения). В таких случаях материал, зафиксированный через более или менее длительное время после обработки веществом, не показывает той картины, которая имеется в момент облучения, так как вызванные изменения могут с течением времени в условиях прекращения действия агента восстановиться и приблизиться к контролю. Экспериментатору важно знать длительность времени, в течение которого идет восстановление изменений до нормы. Вместе с тем для выяснения механизма действия облучения необходимо знать также состояние популяции клеток объекта в момент облучения.

В наших исследованиях по радиозащитному действию гетероауксина мы столкнулись с необходимостью выяснить вопрос, как изменяется картина митотической активности клеточной популяции за время,

лежащее между моментом воздействия и фиксации. Процесс деления клеток безразличен к изменениям физических условий и физиологического состояния организма. В частности, это относится и к нахождению гетероауксина в среде, на которой проращиваются семена, что было показано в двух первых разделах.

Настоящий раздел посвящен вопросу о возможности восстановления митотической активности, измененной вследствие действия растворов гетероауксина разных концентраций, а также относительной глубине их влияния.

Следует отметить, что перенесение растительных объектов (органов растений, тканей в культуре, прорастающих семян и др.) из растворов гетероауксина в среду без него за короткое время снимает физиологический эффект его действия. Например, это описано для случаев активирования движения протоплазмы [74, 365, 366]. Митотическая активность, ингибированная ИУК, может также восстановиться, что исследовано на меристеме корешков *Allium cepa* L. [309]. Однако, по данным автора, восстановление идет медленно и только на третьи сутки интенсивность процесса митотического деления достигает исходной величины. Учет велся через каждые 24 час, что, по-нашему мнению, недостаточно, так как момент фиксации может совпасть с пиком или спадом активности, связанными с суточным ритмом этого процесса. Определенное время фиксации является важным условием для определения интенсивности митотического деления [109].

Наш опыт был поставлен с целью проследить реакцию клеток, обычно готовых к делению, на обработку гетероауксином и динамику восстановления исходного состояния клеток после прекращения обработки.

Семена *A. fistulosum* проращивали в чашках Петри на фильтровальной бумаге, смоченной водой. Через 48 час отбирались семена с корешками длиной 2 мм. Их клетки, по данным, приведенным в первом разделе настоящей работы, в основном готовы к переходу в профазу. Отобранные проростки помещались на 18 час в растворы гетероауксина—500 и 1000 мг/л. По истечении нужного времени семена промыва-

Таблица 6

Динамика восстановления способности клеток к делению, ингибированной действием ИУК

Время фиксации с момента переноса корешков в воду, час.	Вариант опыта									
	Контроль		ИУК 500 мг/л				ИУК 100 мг/л			
	число делящихся клеток	митотическая активность, %	число делящихся клеток	митотическая активность, %	достоверность различия (опыт-контроль)		число делящихся клеток	митотическая активность, %	достоверность различия (опыт-контроль)	
					t	P			t	P
0	302	6.04±0.33	46	0.92±0.13	14.6	0.99	17	0.34±0.08	17.3	0.99
3	282	4.16±0.28	28	0.56±0.10	12.7	0.99	4	0.08±0.04	14.5	0.99
6	362	7.02±0.36	10	0.20±0.02	18.9	0.99	5	0.1±0.04	19.2	0.99
9	375	7.50±0.37	74	1.48±0.03	15.0	0.99	4	0.08±0.04	14.8	0.99
12	393	7.86±0.39	254	5.08±0.31	5.6	0.99	25	0.50±0.09	18.4	0.99
15	413	8.26±0.38	231	4.62±0.29	7.7	0.99	110	2.20±0.02	15.9	0.99
18	454	9.08±0.40	210	6.20±0.34	5.5	0.99	206	4.12±0.28	10.3	0.99
21	465	9.30±0.41	326	6.52±0.35	5.2	0.99	217	4.34±0.28	10.1	0.99
24	347	6.94±0.35	334	6.68±0.35	0.7	0.90	204	4.08±0.27	6.5	0.99
27	352	7.04±0.36	368	7.36±0.34	0.8	0.90	321	6.42±0.34	1.3	0.90

лись водой и помещались в чашки Петри с водой. Фиксировались клетки через каждые три часа в течение 27 час.

Перенесение проросших семян на бумагу, смоченную растворами гетероауксина (табл. 6), сильно ингибирует митотическую активность.

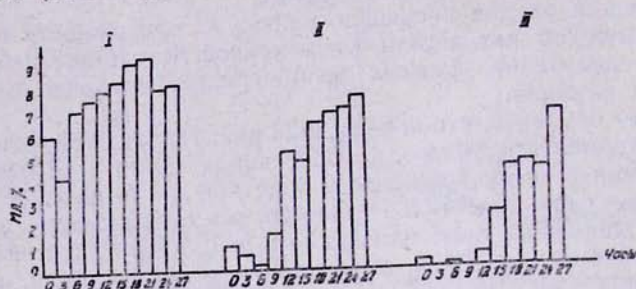


Рис. 8. Динамика восстановления способности клеток к делению, ингибированной ИУК. I—контроль, II—ИУК 500 мг/л, III—ИУК 1000 мг/л.

Таблица 7

Соотношение фаз митоза при восстановлении митотической активности, ингибированной действием гетероауксина

Время фиксации, час	Профаза		Метафаза		Анафаза		Телофаза	
	абс.	% от суммы	абс.	% от суммы	абс.	% от суммы	абс.	% от суммы
Контроль								
0	108	35,77±2,75	96	31,78±2,67	70	23,18±2,42	28	9,27±1,66
3	119	42,19±2,94	85	30,14±2,73	59	20,93±2,42	19	6,74±1,49
6	110	30,37±2,41	119	32,88±2,25	95	26,52±2,31	37	10,23±1,59
9	101	26,94±2,29	126	33,60±2,17	106	28,26±2,28	42	11,20±1,71
12	95	24,17±2,15	131	33,34±2,37	120	30,54±2,32	47	11,95±1,55
15	75	18,15±1,90	162	39,23±2,40	126	30,51±2,26	50	12,11±1,60
18	76	16,75±1,75	153	33,70±2,21	160	35,24±2,24	65	14,31±1,64
21	85	18,29±1,79	133	28,60±2,09	167	35,91±2,29	80	17,20±1,75
24	76	21,93±2,23	94	27,08±2,38	105	30,25±2,46	72	20,74±2,17
27	87	24,71±2,29	91	25,86±2,33	100	28,41±2,40	74	21,02±2,17
ИУК 500 мг/л								
0	38	82,61±5,58	7	15,29±5,29	1	2,17±2,15	—	—
3	16	57,15±9,35	5	17,86±7,23	5	17,85±7,23	2	7,14±4,85
6	9	90,00±9,48	1	10,00±9,48	—	—	—	—
9	34	45,95±5,78	19	25,68±5,06	15	20,27±4,66	6	8,10±3,16
12	81	31,89±2,92	54	21,2±2,56	66	25,98±2,75	53	20,87±2,54
15	66	28,58±2,97	57	24,67±2,83	53	22,95±2,76	55	23,80±2,80
18	91	29,36±2,59	81	26,13±2,49	68	21,93±2,34	70	22,80±2,37
21	58	17,78±2,11	75	23,01±2,33	114	34,97±2,64	79	24,23±2,37
24	70	20,95±2,22	71	21,26±2,24	104	31,14±2,53	89	26,65±2,42
27	98	26,63±2,30	67	18,20±2,02	101	27,48±2,21	102	27,74±2,33
ИУК 1000 мг/л								
0	2	11,77±7,81	7	41,18±1,92	2	17,76±7,81	6	35,29±11,5
3	1	25,00±21,61	2	50,00±25,00	1	25,00±21,61	—	—
6	1	20,00±17,89	3	60,00±21,81	1	20,00±17,89	—	—
9	3	75,00±21,61	1	25,00±21,61	—	—	—	—
12	14	56,00±9,92	6	24,00±2,77	4	16,00±7,32	1	4,00±3,9
15	42	38,18±4,62	21	19,09±3,74	29	26,37±4,19	18	16,36±3,5
18	66	32,04±3,24	43	20,38±2,83	55	26,69±3,00	42	20,39±2,8
21	108	49,77±3,39	38	17,51±2,57	40	18,43±2,62	31	14,29±2,3
24	54	26,47±3,08	48	23,53±2,96	54	26,47±3,08	48	23,53±2,9
27	63	19,62±2,21	58	18,07±2,14	97	30,23±2,56	103	32,08±2,6

В контроле на 65-ый час от начала проращивания имеется 6,04% делящихся клеток, в то же время в момент переноса семян из среды с гетероауксином на фильтровальную бумагу, смоченную водой, митотическая активность в варианте с 500 мг/л составляла всего 0,92% и в варианте с 1000 мг/л—0,1%. Значит, внесение гетероауксина в момент готовности клеток к митозу мешает им реализовать эту готовность. В следующие сроки (через 3 и 6 час после перенесения семян из растворов ИУК) спад митотической активности продолжается (рис. 8), он идет

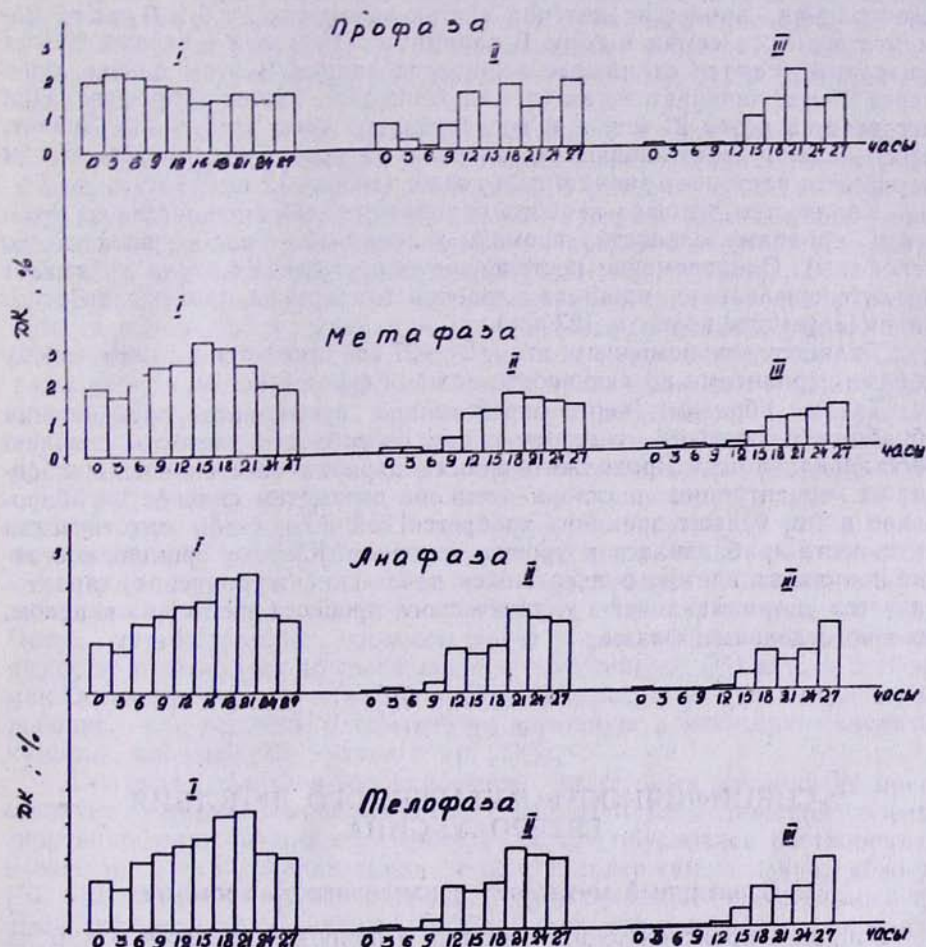


Рис. 9. Встречаемость фаз митоза при восстановлении способности к делению, ингибированной ИУК. Варианты: I—контроль, II—ИУК 500 мг/л, III—ИУК 1000 мг/л.

за счет перехода имеющихся в профазе клеток в следующие фазы без вступления новых клеток в профазу (табл. 7). И только к 9 час замечается постепенное увеличение показателя митотической активности, которое идет параллельно увеличению числа клеток, вступивших в митоз. К 24—27 час достигается уровень контроля и даже некоторое его превышение в варианте с 500 мг/л, а митотическая активность в варианте с 1000 мг/л еще несколько отстает: здесь ингибирование глубже и восстановление идет медленнее.

В первые часы переноса семян из растворов ИУК замечается

сильнейшее подавление перехода клеток к профазе, особенно значительное при концентрации 1000 мг/л. На фоне такого состояния соотношение фаз митоза представляет весьма оригинальную картину. В варианте 500 мг/л при первой фиксации имеется 82,6% профаз, через 6 час—90%. Начиная со следующего срока (9 час) число профаз понижается, в связи с чем изменяется и процент последующих фаз, а также их соотношение (табл. 7). Здесь имеется уже некоторое количество метафаз и анафаз, что указывает на тот факт, что время начала восстановления процесса деления клеток лежит между 6 и 9 час от момента переноса семян в воду. В варианте с 1000 мг/л в первых сроках фиксации имеются единичные делящиеся клетки. В этом случае лишь через 15 час начинается активация перехода клеток к профазе. Пик достигается через 21 час, а в последующие часы идет спад. Значит, здесь начало восстановления деления по сравнению с предыдущим вариантом наступает значительно позже (между 12 и 15 час).

Количество телофаз в обоих вариантах весьма закономерно отражает продолжительность времени деления (3—4 час от профазы до телофазы). Одновременно постепенное нарастание их числа указывает на интенсификацию процесса деления в целом на протяжении всего анализируемого периода (27 час).

Является закономерным, что к 24—27 час стирается разница между обоими вариантами по активности каждой фазы (рис. 9).

Таким образом, через определенное время после прекращения обработки корешков гетероауксином способность клеток к делению восстанавливается. Продолжительность периода восстановления зависит от концентрации раствора—чем она выше, тем сильнее ингибирование и тем больше времени требуется для того, чтобы митотическая активность приблизилась к уровню контроля. К этому времени состояние популяции клеток, подвергшихся действию гетероауксина, характеризуется нормализацией митотического процесса не только в целом, но и по отдельным фазам.

ГЛАВА III

СПЕЦИФИЧНОСТЬ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕТЕРОАУКСИНА

1. Спонтанный мутагенез и изменчивость хромосом

Вопрос о происхождении мутаций в природе является одним из основных вопросов современной генетики. В начале нашего века спонтанный мутагенез объясняли лишь внутренней, присущей генам изменчивостью, совершенно исключая воздействие на процесс мутирования внешних факторов. Но уже в 1916 г. Н. К. Кольцов [78] определил мутации как процесс, происходящий под воздействием химических и физических агентов, что подтвердилось позже рядом исследований по искусственно вызванному мутагенезу путем облучения ионизирующими лучами, а также обработкой химическими веществами.

Изменчивость хромосом в спонтанном мутагенезе играет важную роль в эволюции организмов. В изучении спонтанного мутагенеза и изменчивости хромосом большие заслуги имеет школа советских генетиков. В 1933 г. была опубликована работа М. С. Навашина относительно увеличения степени мутирования со старением семян *Crepis tectorum* [119]. Было выявлено, что в проростках семян после семи-

летнего хранения имелось 80% клеток с абберациями хромосом, между тем как при прорастании свежих семян спонтанное мутирование хромосом составляло всего 0,1%.

Вслед за этой работой появился целый ряд исследований, показавших это же явление на других объектах. Д. Картледж и Л. Блексли обнаружили, что старение семян у *Datura* также ведет к усилению мутирования, причем генные мутации возникают примерно в равном количестве с мутациями хромосом [229]. Связь увеличения спонтанного мутирования со старением семян впоследствии была описана Г. Штуббе у *Antirrhinum* [357], П. К. Шварниковым—у пшеницы [181], В. В. Сахаровым—у дрозофилы при зимовке [138, 139], Л. Ф. Ля-Куrom—у гиацинта [292].

Было выявлено, что процесс спонтанного мутирования зависит от изменения внешних условий, при которых выдерживаются семена, и от физиологического состояния последних. В условиях оптимальной температуры и влажности старение идет быстрее, а в условиях анаэробно-за и при низкой температуре процесс старения замедляется и значительно уменьшается число отклонений [125, 159, 184, 229].

В спонтанном мутагенезе и эволюционной изменчивости хромосом естественному фону радиации не отводится решающей роли. Г. А. Левитский и А. Г. Араратян склоняются к тому мнению, что «...факт равномерного филетического изменения обеих хромосом каждой индивидуальной пары говорит против большой эволюционной распространенности внезапных и резких изменений хромосом, поражающих, как при воздействии X-лучами, всегда отдельно хромосомы» ([92], стр. 284).

О внутреннем характере спонтанного мутирования в связи со старением семян говорят М. С. Навашин и Е. Н. Герасимова [121], также не придающие особой роли естественной радиации в этом процессе. Спонтанное мутирование все больше связывается с биохимическими процессами, протекающими в семенах, в пыльце, в спермиях и др. Часто метаболические процессы ведут к накоплению определенных веществ, являющихся по своей природе мутагенами. Д'Амато и Е. Гофман-Остенгоф отнесли к метаболитам, вызывающим спонтанное мутирование, ряд веществ, в том числе молочную и уксусную кислоты, кумарин, производные пурина и др. [235].

Для ряда объектов возникновения спонтанных мутаций не представляет загадки. Как выяснилось, для *Vicia faba* высокий уровень спонтанно возникающих перестроек хромосом обусловлен растворением в воде при замачивании семян веществ, содержащихся в их кожике [57, 312]. Более того, эти вещества могут оказаться мутагенными по отношению к другим видам [57, 278], а также вызывать нарушение хода митоза [2]. Фактически в данном случае мы встречаемся с химическим мутагенезом, как и в случае старения семян. Таким образом, большинство веществ в нефизиологической концентрации могут вызвать структурные перестройки хромосом. Мутагенными могут оказаться вещества, имеющиеся в естественных условиях [329]. Действительно, исследованиями показано, что полученные из растений вещества зачастую обладают мутагенными свойствами. Так, обнаружен мутагенный эффект ДНК, РНК, аденина и пурина [280—282], фенола [301]. К ним следует отнести и индолилуксусную кислоту, которая, по некоторым литературным источникам, обладает свойствами вызывать генетические изменения в растениях [14, 215, 272, 300].

Следует отметить также, что при естественном мутировании хромосом возникают те же типы структурных перестроек, какие индуциру-

ются облучением и химическими веществами [7, 92, 119, 121, 236, 255, 346, 376].

В естественном мутировании может играть определенную роль и гетероауксин. Небезынтересно отметить, что количество гетероауксина в семенах по мере их созревания падает и всхожесть семян связана с его уменьшением до определенного минимума; при их прорастании оно вновь увеличивается [174]. С этой точки зрения семена являются удобной моделью для изучения действия экзогенного гетероауксина на клетки.

Находясь в растениях обычно в малых количествах, ИУК, видимо, и не играет действительной роли в появлении спонтанных мутаций. Однако растение не гарантировано от ее избыточного количества, например, в случае поражения растительных тканей *Bacterium tumefaciens*. Еще в 1928 г. Немец [325] описал влияние *B. tumefaciens* на клетки растений, заключающееся в активировании клеточного деления и действия на процессы каллусообразования. Он обнаружил, что действующим началом являются химические продукты, образующиеся от «союза» поражающего организма и ткани растения-хозяина. Действительно, позже, в зоне поражения ткани растения этой бактерией, было обнаружено накопление большого количества ауксинов, в том числе и ИУК. Немец называет также ряд других бактерий, обладающих аналогичным свойством.

Бесконечная изменчивость, которая создавалась бы в природе при наличии только условий для мутирования, привела бы к исключению всякой устойчивости таксонов. Сравнительно недавно в клетках была обнаружена естественная антимутагенная система, нейтрализующая вредное действие ряда мутагенных агентов [327, 328]. В последнее время методом цитогенетического анализа удается определить антимутагенный эффект некоторых веществ, которые при применении в определенных концентрациях снижают уровень естественного мутирования [31, 58].

Механизм действия антимутагенов мало изучен; вероятно, в каждом конкретном случае их влияние имеет определенное направление. Известно, что одни и те же вещества в разных концентрациях могут проявлять как мутагенный, так и антимутагенный эффект [14, 57].

2. Химический мутагенез

В 1931 г. в журнале «American Naturalist» появилось сообщение Г. А. Левитского в соавторстве с А. Г. Апаратяном, Д. А. Марджаншвили и Е. М. Шепелевой [303] относительно изменчивости структуры хромосом под действием различных агентов, в том числе и спирта. Одним из первых изученных веществ является также йод, увеличивающий мутирование в оплодотворенных яйцах дрозофилы [81, 138, 139]; М. Е. Лобашев и Ф. Смирнов показали, что пары уксусной кислоты, действуя на личинки дрозофилы, способны вызывать увеличение частоты мутаций [97]. Было установлено также мутагенное действие сулемы [77], азота и кислорода [181, 189], карбонильных соединений [136]. Действие этиленмина на хромосомы ряда зерновых культур выявлено П. К. Шкварниковым в 1948 г. [183].

Однако в этой области основополагающими считаются работы Ш. Ауэрбах с соавторами относительно мутагенных свойств горчичного газа—иприта [203, 206, 207]. Сравнение с эффектом облучения приводит к выводу, что нет принципиального различия в результатах действия химических мутагенов и облучения на генетические структуры. Но все же обнаружено, что алкилирующие вещества проявляют специфи-

ческие свойства [204, 205]. Во-первых, иприт обладает отдаленным действием и, во-вторых, не вызывает крупных структурных изменений хромосом, препятствуя соединению концов хромосом, а также вызывает большой процент генных мутаций. Для химических веществ выявлено также специфическое действие на определенные участки хромосом, обладающие большей чувствительностью к этим веществам. Так, Сю и Сомерс показали на животных клетках, что мутаген 5-БДУ действует на те участки хромосомы, которые богаты аденином и тиминном, а гидроксиламин—на участки, богатые цитозином и гуанином. Такого же типа работы проведены на *Vicia faba* [322]. На данных многих авторов основывается положение о том, что химические мутагены вызывают реакцию разрыва в гетерохроматиновой области хромосом [237, 262, 302, 306, 317, 318, 329, 334, 360].

Батлер считает слабыми точками, подверженными разрыву, участки соединения молекул ДНК друг с другом через гистоны [223].

В противоположность сказанному о химических мутагенах действие облучения не имеет избирательности по отношению к определенным локусам хромосом. Анализируя химический мутагенез и сравнивая действие химических веществ с действием радиации, С. Ривелл высказал предположение о двух путях воздействия химических веществ на хромосомы: во-первых, это ингибирование синтеза хромосом и, во-вторых, образование лабильных участков вдоль хромосомы именно в тех районах, которые нормально разрываются при кроссинговере [335].

Химические мутагены в настоящее время сгруппированы на основании механизма действия и химического средства структуры [122, 205].

Вопрос о специфичности мутагенного действия различных веществ в настоящее время занимает одно из центральных мест в проблеме индуцированного мутагенеза [128]. В последние годы на основании большого фактического материала по мутагенному эффекту различных групп химических веществ приходят к выводу о разнохарактерности механизма мутагенного и антимутагенного действия этих веществ [137].

Сопутствующие действию химических веществ факторы внешней среды имеют также определенное влияние на частоту мутирования хромосом [283, 338].

В аспекте приведенных выше положений о химическом мутагенезе относительно действия экзогенного гетероауксина на растения нам известна лишь одна работа, в которой приведены данные о слабой мутагенной способности данного вещества, испытанного на материнских клетках пыльцы *Antirrhinum majus* [215]. В указанной работе говорится и о антимутагенной активности ИУК в смеси с ДНК и аденином. В последнем случае ИУК снижала уровень мутирования, вызванного действием ДНК, с 9,1 до 7,05% и с 10 до 5%—действием аденина. В сочетании с кофеином она снимала летальный эффект токсической концентрации последнего.

Комбинированному действию гетероауксина и колхицина посвящена работа В. К. Глотова [36], которая показывает, что ИУК уменьшает вредное действие колхицина и помогает растениям выжить.

Из сказанного очевидно значение гетероауксина в появлении в природе морфогенетических и цитогенетических отклонений, и выявление закономерностей его действия в опыте может помочь выяснению доли участия гетероауксина в спонтанных мутационных процессах.

В настоящую главу включено обсуждение данных по выявлению специфичности в мутагенном действии гетероауксина на хромосомы *Allium fistulosum* и *Vicia faba*.

3. Мутирование хромосом *Allium fistulosum* L. при действии гетероауксина

Материалом для настоящего исследования служили семена *A. fistulosum* урожая 1965 г. Опыты проводились осенью 1966 г. Семена замачивались на сутки в водных растворах ИУК следующих концентраций: 20; 10; 5; 1; 0,5; 0,1; 0,05 г/л. Следует отметить, что в практике применяются растворы 0,005—0,02 г/л [102]. В качестве контроля была взята вода.

Анализ фактического материала проводился анафазным методом в первом митозе.

Данные, приведенные в табл. 8, показывают, что гетероауксин вызывает слабое мутирование клеток меристемы корешков *A. fistulosum*. Замачивание семян в растворе 50 мг/л ИУК приводит к увеличению числа клеток с пораженными хромосомами в 1,7 раза по сравнению с контролем. Далее, с увеличением концентрации раствора увеличивается и число поврежденных клеток.

Таблица 8

Частота мутирования клеток *A. fistulosum* при действии гетероауксина

Вариант ИУК, мг/л	Ч и с л о			Измененные анафазы, %	Достоверность различия (конт- роль-опыт)
	кореш- ков	анафаз	измененных анафаз		
Контроль	58	1899	51	2,68±0,37	—
50	54	2447	116	4,74±0,43	3,6
100	53	2763	131	4,74±0,40	4,7
500	54	2671	139	5,20±0,43	4,4
1000	45	1720	100	5,81±0,56	4,6
5000	25	955	63	7,34±0,89	4,8
10000	Сильное подавление прорастания				
20000					
	Семена не проросли				

В пределах взятых нами концентраций наибольший процент измененных анафаз обнаруживается в варианте с 5 г/л ИУК, что в 2,5 раза выше уровня естественного мутирования. Вместе с тем это предельная концентрация, при которой идет более или менее нормальное прорастание семян и рост проростков. Более сильные концентрации ИУК при суточном замачивании в них семян лука-батунa тормозят прорастание и подавляют рост проростков. Таким образом, можно говорить о закономерной зависимости степени мутирования клеток от концентрации гетероауксина, так как чем выше концентрация вещества, тем сильнее мутагенный эффект последнего.

Рядом работ выяснено, что в естественных условиях вид *A. fistulosum* имеет незадержанный тип мутирования [61]. В наших опытах сохраняется эта видовая специфика. Анализ спектра структурных перестроек хромосом показывает, что во всех вариантах представлены известные типы нарушений хромосом: дицентрики—хромосомные и хроматидные и ацентрические фрагменты—парные и одиночные (табл. 9).

Гетероауксин оказывает весьма своеобразное действие на изменение соотношения типов структурных перестроек хромосом. Начиная с самой малой концентрации, примененной нами в опыте, растворы ИУК вызывают увеличение процента хромосомных дицентриков по сравнению с контролем вдвое и более, и далее с повышением концентрации активизируется процесс соединения, а значит, и выход дицентриков (рис. 10). Пик достигается при 500 мг/л, где более, чем вдвое увеличен процент хромосомных дицентриков—22,6% в данном варианте и 7,6%—в контроле. Аналогичная картина замечается и с хроматидными ди-

Таблица 9

Спектр структурных перестроек хромосом *A. fistulosum* при действии гетероауксина

Вариант ИУК, мг/л	Число перестроек хромосом	Из них следующих типов (% от суммы)		
		хроматидные дицентрики	хромосомные дицентрики	ацентрические фрагменты
Контроль	53	22,6±5,7	7,6±3,6	69,8±6,3
50	154	37,6±3,9	13,6±2,7	48,8±4,0
100	137	41,6±4,2	18,2±3,3	40,2±4,2
500	173	26,6±3,3	22,6±3,2	50,8±3,8
1000	119	20,2±3,7	19,3±3,6	60,5±4,5
5000	87	16,1±3,9	5,8±2,5	78,1±3,5

центриками, где пик приходится на вариант 100 мг/л—41,6% против 22,6% в контроле. Наибольший спад по обоим показателям обнаруживается при 5 г/л ИУК. И по хромосомным дицентрикам (5,8%), и по хроматидным (16,1%) этот раствор проявляет даже меньшую активность в процессах соединения, чем это имеет место в контроле.

В общем же табл. 9 дает закономерную картину изменения процессов соединения — несоединения разорванных концов хромосом в зависимости от примененной концентрации, и показателем этого служат проценты выхода хроматидных и хромосомных мостов, с одной стороны, и ацентрических фрагментов — с другой. Наибольший спад процента ацентрических фрагментов наблюдается в варианте с 100 мг/л. Далее, с повышением концентрации ИУК, увеличивается процент ацентрических фрагментов и при 5 г/л превышает контрольный уровень.

Сказанное выше наглядно иллюстрирует табл. 10, которая показы-

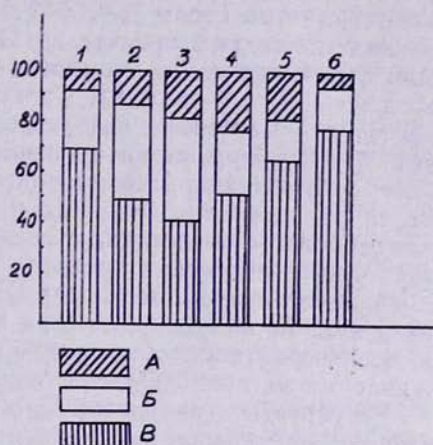


Рис. 10. Соотношение типов структурных перестроек хромосом при действии гетероауксина на семена *Allium fistulosum*. А—ацентрические фрагменты; Б—хроматидные дицентрики; В—хромосомные дицентрики. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 50 мг/л, 3—ИУК 100 мг/л, 4—ИУК 500 мг/л, 5—ИУК 1000 мг/л, 6—ИУК 5000 мг/л.

Таблица 10

Отношение ацентрических фрагментов к дицентрикам при действии ИУК на клетки *A. fistulosum* L.

Вариант ИУК, мг/л	Процент от суммы		Отношение ацентрических фрагментов к дицентрикам
	ацентрических фрагментов	дицентриков	
Контроль	69,8	30,2	2,3
50	48,8	51,2	0,95
100	40,2	59,8	0,68
500	50,8	49,2	1,1
1000	60,5	39,5	1,5
5000	78,1	21,9	4,0

вает отношение процентов ацентрических фрагментов к дицентрикам. Как и следовало ожидать, показатель этого отношения уменьшается в вариантах с 50 и 100 мг/л и резко увеличивается при 5 г/л.

Следовательно, применение гетероауксина нарушает имеющуюся в естественном состоянии картину соотношения типов мутаций хромосом. Проявляя мутагенный эффект, гетероауксин действует также на процессы воссоединения, а высокие концентрации, участвуя в первичных процессах поражения хромосом, видимо, вместе с тем тормозят естественные соединительные процессы, что характерно, в частности, для концентрации 5 г/л.

Нам удалось также выяснить, в какой стадии прорастания семян действует гетероауксин на клеточные структуры. Был анализирован материал, полученный в несколько измененных условиях проращивания: семена *A. fistulosum* вплоть до фиксации проращивались в чашках Петри с раствором ИУК 500 мг/л. Анализ данных по уровню мутирования клеток показал, что из 1139 просмотренных анафаз 62 клетки были с перестройками хромосом, что составляет $5,4 \pm 0,6\%$ поврежденных клеток (ср. с табл. 8). Спектр соотношения типов структурных перестроек хромосом незначительно отличается от приведенного в табл. 9. В обсуждаемом случае соотношение по типам получается такое: хроматидных и хромосомных дицентриков $41,1 \pm 5,9\%$ и ацентрических фрагментов—одиночных и парных— $58,9 \pm 5,9\%$. Таким образом, окончательная картина как степени повреждения клеток, так и спектра структурных изменений хромосом одинакова как в условиях суточного замачивания семян в растворах ИУК с последующей промывкой в воде, так и при постоянном действии ИУК в течение проращивания семян. По всей вероятности, поражение клеток имеет место в ранней стадии оживления метаболических процессов в прорастающих семенах.

Результаты, приведенные в настоящем разделе, показывают, что гетероауксин обладает свойством повышать частоту мутирования хромосом в клетках корешков *A. fistulosum*. Количественно частота мутирования хромосом зависит от концентрации раствора.

Основным вопросом, возникающим при обсуждении приведенных данных, является вопрос о характере мутагенного действия гетероауксина. Относительно взаимодействия молекул ИУК и ДНК в настоящее время нет еще достаточной ясности, хотя и имеются некоторые данные об активации гетероауксином синтеза ДНК [259, 331].

Важное значение при исследованиях мутагенной активности химических веществ имеет специфика тест-объекта. Необходимо отметить, что аутомутагены, образующиеся при старении семян изучаемого нами вида—*A. fistulosum*, не растворяются в воде [57], а значит, их подвижность в клетках ограничена. Гетероауксин, на наш взгляд, каталитическим влиянием повышает мутагенную активность естественных метаболитов. Усиливая движение протоплазмы [74], повышая проницаемость плазмы для воды [71], электролитов и неэлектролитов [129], ИУК увеличивает также уязвимость клеток к действию аутомутагенов.

Действие химических веществ—мутагенов или антимутагенов—может ограничиваться первичными процессами поражения хромосом. Подобные свойства обнаружены у ряда веществ, не обладающих свойствами модифицировать спектр структурных перестроек хромосом. Например, к таким веществам относятся цистеамин и стрептомицин [55]. Известны другие вещества, специфически воздействующие на вторичные процессы, изменяющие тем самым соотношение типов повреждений хромосом. Из последних можно отметить, например, АТФ—вещество, известное и как протектор [134, 212], и как антимутаген, которое способствует процессам соединения поврежденных хромосом [62]. Таким

свойством веществ обусловлена их радиозащитная или антимутагенная роль. Это имеет особое значение в процессах, протекающих после поражения хромосом мутагеном, так как восстановление хромосом в исходном (нормальном) состоянии также является процессом соединения, вместе с тем уменьшающим конечный мутагенный эффект действующего вещества. Специфичность действия гетероауксина выражается модификацией спектра перестроек хромосом. При некоторых концентрациях растворов ИУК увеличивается процент дицентриков, а при сублетальной дозе, наоборот, замечается спад процента дицентриков и увеличение числа ацентрических фрагментов (по сравнению с контролем). Уэбстер и Дэвидсон [370] приводят данные о действии ИУК в стадии синтеза, а не в G_2 , что существенно при анализе типов структурных перестроек хромосом в вариантах с гетероауксином.

Как отмечалось выше, гетероауксин обладает радиозащитными свойствами [12], и в данной связи интересен факт, что защитные концентрации (100 и 500 мг/л) проявляют ту же тенденцию в отношении модификации спектра перестроек хромосом, что и в условиях обсуждаемого эксперимента.

Данные, приведенные в настоящем разделе, дают основание предположить, что основным действием гетероауксина на хромосомы является не мутагенная активность, а его участие во вторичных процессах соединения концов пораженных хромосом. Такое действие, вероятно, можно приписать значительной роли гетероауксина в притоке добавочной энергии, столь необходимой для активирования процессов соединения. С этой точки зрения определенное место занимают свойства гетероауксина как переносчика фосфатных групп, активатора поглощения клеткой фосфора [129], активатора ростового дыхания [71], а также его действие на движение протоплазмы [74].

Возможно, если бы смогли оградить клетку от химических веществ, мутагенные свойства которых реализуются в присутствии гетероауксина, проявились бы антимутагенные свойства последнего в спонтанном мутагенезе.

4. Специфичность мутационной изменчивости хромосом *Vicia faba* при действии гетероауксина

Одним из существенных моментов в проблеме химического мутагенеза является вопрос об изменении мутагенных свойств веществ в клетке на пути к молекуле ДНК [122, 124]. Имеется множество факторов, способствующих преодолению химическим мутагеном физиологических барьеров в живых системах, конечным эффектом чего является получение большего числа мутаций или же изменение их качественного спектра.

Выше на основании воздействия гетероауксина на изменение уровня мутирования хромосом нами было высказано предположение именно такого порядка, т. е. о его косвенном участии в процессах повреждения генетических структур путем каталитического воздействия на аутомутагены. Настоящее исследование проведено с этих исходных позиций.

Хромосомы *V. faba* довольно чутко реагируют на действие физических и химических агентов. Небольшое число и четкие морфологические различия хромосом позволяют с успехом проводить метафазный анализ, выявляющий как степень поражения, так и интенсивность процессов слияния—неслияния образовавшихся фрагментов при вторичных процессах восстановления хромосом.

Замачивание в воде семян приводит к растворению в ней ауто-

мутагенов, образующихся при прорастании семян и содержащихся в кожце [60], которые индуцируют довольно высокий процент клеток с повреждениями хромосом. В настоящее время известны химические вещества, которые в зависимости от условий эксперимента, в частности, используемых концентраций, имеют двойное влияние на хромосомы: в некотором диапазоне доз могут снижать частоту мутирования хромосом, в другом—повышать ее [328]. Мы в опытах с гетероауксином столкнулись именно с таким действием на хромосомы *V. faba*. Такое его свойство описано Бергфелдом [215]. В опытах с экзогенной ДНК, отдельно выступающей как мутаген, гетероауксин снижал уровень мутирования при действии на материнские клетки пыльцы *Antirrhinum majus*, он также защищал от летального токсического эффекта кофеина.

Так как у *V. faba* относительно большой процент клеток содержит поврежденные хромосомы, то по отношению к этому виду особенно четко проявляется антимутагенное действие гетероауксина.

Семена *V. faba*, var. *major* сорт Русские черные, замачивали на сутки в растворах ИУК. Оказалось, что семена этого вида более чувствительны к воздействию ИУК, поэтому диапазон доз, примененных в данном случае, меньше, чем было взято в опытах с *A. fistulosum*. Концентрация выше 100 мг/л сильно ингибирует прорастание и губительно действует на корешки.

Данные, приведенные в табл. 11, показывают, что в зависимости от концентрации раствора изменяется частота клеток с аберрациями хромосом. В контроле имеется 20,2% поврежденных метафаз, при концентрации 50 мг/л—10,1%, т. е. вдвое меньше контрольного уровня, а концентрация 100 мг/л увеличивает частоту мутирования хромосом, и выход метафаз с поврежденными хромосомами составляет 30,3%, что превышает данные контроля на 50% (достоверность разницы контроль—опыт—7,7 и 5,0 соответственно). Среднее количество поврежденных хромосом на клетку с поражениями соответствует частоте мутирования клеток: при антимутагенном действии ИУК оно уменьшается, а при мутагенной концентрации увеличивается.

Частота мутирования клеток и спектр структурных

Вариант ИУК мг/л	Число метафаз	Метафазы с аберрациями хромосом			Число аберраций хромосом	
		абс.	%	Достоверность различия (кон- троль—опыт)	абс.	на повреж- денную клетку
Вода	1122	227	20,23±1,45	—	306	1,3
50	1347	136	10,94±0,82	7,7	142	1,0
100	661	200	30,25±1,79	5,0	233	1,2

Анализ спектра структурных перестроек хромосом был проведен по следующим основным типам: изолюкусным разрывам, межхромосомным хроматидным обменам, триадиалам, дупликациям—делециям и концевым хроматидным делециям. Разрывы по центромере и вторичной (ядрышкообразующей) перетяжке мы отмечали, но в таблицу не включали, так как, на наш взгляд, в большинстве случаев они являются следствием давления при приготовлении препаратов, что основывается на следующем наблюдении. В нашем материале лишь в одном случае в метацентрической хромосоме имеется соединение проксимальных фрагментов вследствие изолюкусного разрыва по центромере. В меж-

хромосомных обменах участие метацентрической хромосомы осуществляется благодаря разрывам в других участках по длине хромосомы, но не по центромере и вторичной перетяжке.

В таблицу не включены также три случая сложной транслокации, образовавшейся при участии трех пар поврежденных хроматид.

Поставленная нами задача требовала более тщательного анализа двух типов aberrаций хромосом—изохроматидных разрывов и межхромосомных обменов, которые позволяют выявить степень вмешательства ИУК в процессы становления мутаций хромосом.

Изохроматидные разрывы представляют собой наиболее часто встречаемый у *V. faba* тип хроматидных перестроек [62, 189, 313]. В нашем материале во всех трех вариантах в количественном отношении этот тип перестроек является преобладающим. ИУК почти не вносит изменений в частоту появления изохроматидных разрывов (табл. 11). Но тип изолюкусных разрывов дает возможность определить степень участия фрагментов во вторичных процессах, иллюстрируя интенсивность этих процессов. Это характеризуется соотношением процентов категорий, включающих слияние или неслияние проксимальных и дистальных фрагментов. В контрольном варианте значительно преобладает категория неслияния как проксимальных, так и дистальных фрагментов. Обработка семян растворами ИУК приводит к активации процессов слияния (табл. 12). Это, в частности, относится к слиянию проксимальных фрагментов в двух категориях—СПНД (слияние проксимальных и неслияние дистальных) и СПД (слияние проксимальных и дистальных), что представлено на рис. 11. В этом факте, видимо, определенную роль играет наличие центромеры. Процент категории НПСД (неслияние проксимальных, слияние дистальных) изменяется незначительно.

Транслокации являются другим типом, включающим как обязательный элемент слияние фрагментов, образующихся при разрыве обеих хроматид одной хромосомы и одной или обеих хроматид другой хромосомы. Все образовавшиеся фрагменты могут соединиться в раз-

Таблица 11

перестроек хромосом *V. faba* при действии ИУК

Типы структурных перестроек хромосом

Изохроматидные разрывы		Транслокации		Дубликации-делеции		Концевые делеции	
абс.	% от суммы	абс.	% от суммы	абс.	% от суммы	абс.	% от суммы
180	58,8±2,6	29	9,5±1,6	10	3,3±0,9	87	28,4±2,4
92	64,8±3,6	27	19,0±3,0	4	2,8±1,2	19	13,4±2,6
116	49,9±2,8	66	28,3±2,5	30	12,9±1,8	21	0,9±0,5

личных сочетаниях или же часть из них может остаться в неизменном виде. В первом случае имеется полный обмен, во втором—неполный. Данные по проценту транслокаций, приведенные в табл. 11, показывают, что обработка растворами ИУК увеличивает частоту транслокаций по сравнению с контролем, причем действие мутагенной концентрации проявляется в большей степени. Но вместе с тем следует отметить, что концентрация 50 мг/л почти не изменяет процентного соотношения полных и неполных обменов, тогда как концентрация 100 мг/л заметно увеличивает процент полных обменов с соответственным уменьшением неполных обменов (табл. 12 и рис. 12).

Обращает на себя внимание еще один факт, подтверждающий наше предположение о стимуляции гетероауксином процессов соединения. Все фрагменты (проксимальные и дистальные), образующиеся в клетке вследствие разрывов в хроматидах двух и более хромосом, могут соединиться в новых сочетаниях. Степень осуществления этой

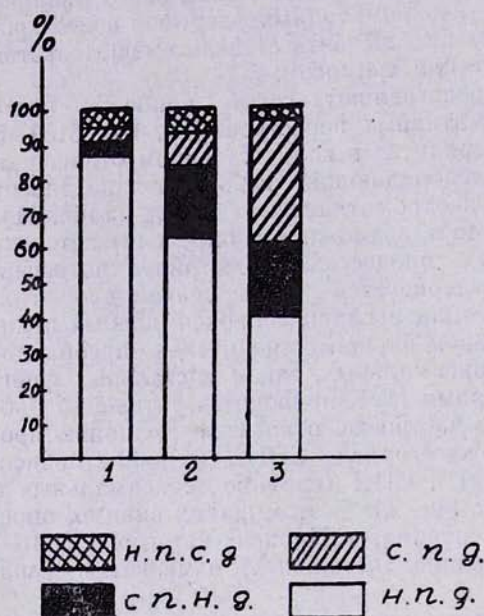


Рис. 11. Соотношение категорий изохроматидных перестроек хромосом. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 50 мг/л, 3—ИУК 100 мг/л.

АТФ—источник энергии [62, 212]. И наконец, в интересующем нас явлении существенную роль играет специфичность объекта. По данным Ю. С. Демина, Б. Н. Сидорова и Н. Н. Соколова [47], хромосомы растений имеют большую склонность к соединению, чем хромосомы животных. Даже две разновидности *V. faba*—*var. major* и *var. minor* отличаются по интенсивности процессов соединения фрагментов [53].

Таблица 12
Интенсивность процессов слияния—неслияния фрагментов при действии ИУК на клетки *V. faba*

Вариант	Число изо-хроматид. разрывов	Категории (в % от суммы)				Число транслокаций	Типы (в % от суммы)	
		НПД	СПНД	СПД	НПСЛ		полный обмен	неполный обмен
Вола	180	88,4±2,2	3,3±1,3	3,9±1,4	4,4±1,5	29	55,1±9,2	44,9±9,2
ИУК 50 мг/л	92	65,2±4,9	17,4±3,9	10,9±3,2	6,5±2,6	27	51,9±9,5	48,1±9,5
ИУК 100 мг/л	116	39,6±4,5	21,6±3,8	35,4±4,4	3,4±1,7	66	66,7±5,8	33,3±5,8

Гетероауксин, по нашим данным, стимулирует процессы соединения. Это было показано на *A. fistulosum* методом анафазного анализа

и подтверждается примером соотношений полных и неполных обменов у *V. faba*. Следующий анализ дополняет полученную картину (табл. 13). В контрольном варианте отмечается значительно больше случаев, когда могло иметь место соединение фрагментов, однако оно не осуществилось, т. е. разрывы реализовались в неизменном виде. Так, в контрольном варианте имеется 89 клеток, в которых обнаружены разрывы хроматид, создающие возможность для обменов и перегруппировок наследственного материала. Эта возможность осуществлена лишь в 29 случаях, что составляет всего 32,6% от общего числа. В варианте 50 мг/л этот показатель составляет 77,1%, в варианте с 100 мг/л — 76,7%.

Частота двух типов хроматидных перестроек показывает определенную зависимость от действия гетероауксина. Дупликации—делеции в варианте с ИУК 100 мг/л встречаются гораздо чаще, чем в контроле и в варианте с ИУК 50 мг/л. Концевые делеции хотя и являются самым простым видом разрыва, в судьбе клетки часто играют определенную роль, так как утеря фрагмента часто оказывается летальной для клетки [32, 96, 118]. В отношении индуцирования этого типа в нашем опыте большую активность проявляют аутомутагены. Растворы гетероауксина снижают частоту появления концевых делеций до 13,4% при 50 мг/л и 0,9% при растворе 100 мг/л.

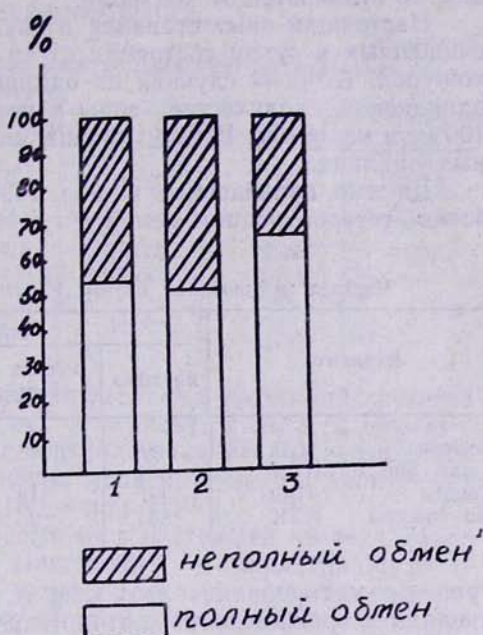


Рис. 12. Соотношение полных и неполных обменов при образовании транслокаций. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 50 мг/л, 3—ИУК 100 мг/л.

Таблица 13
Интенсивность вступления хроматид в межхромосомные обмены при действии гетероауксина

Вариант	Число клеток с разрывами хроматид в 2 и более хромосомах	Число клеток с транслокациями	Процент клеток с транслокациями	Достоверность разницы (контроль-опыт)
Контроль	89	29	32,6±4,9	—
ИУК 50 мг/л	35	27	77,1±7,1	5,0
ИУК 100 мг/л	86	66	76,7±4,5	6,6

В другом опыте мы попытались освободить клетки (хромосомы) зародыша семян от влияния мутагенных веществ, вызывающих спонтанное мутирование. Для наших целей конские бобы являются удобной моделью, так как старые семена их при прорастании дают 10 и более процентов клеток с перестройками хромосом, и, следовательно, мы имеем дело с довольно активным комплексом мутагенных веществ. Вместе с тем клетки зародыша семян той же партии можно практически

оградить от воздействия аутомутагенов и свести мутирование хромосом до возможного минимума, очистив сухие семена от кожуры. В последнем случае действие ИУК будет сравнительно «чистым», так как естественный фон мутирования довольно низок, а материал во всем остальном не отличается от контроля.

Настоящий опыт ставился в двух вариантах: на семенах *V. faba*, очищенных в сухом состоянии от кожуры, и семенах той же партии с кожурой. В обоих случаях их одинаковое количество замачивалось в одинаковом количестве воды и калиевой соли ИУК концентрацией 100 мг/л на 18 час. После замачивания семена проращивались во влажных опилках.

Данные, приведенные в табл. 14, указывают на тот факт, что обработка гетероауксином семян *V. faba* с кожурой достоверно повышает

Таблица 14

Частота мутирования клеток *V. faba* под действием гетероауксина

Вариант		Число			% клеток с абберациями хромосом
		метафаз	клеток с абберациями	аббераций на клетку	
Семена	H ₂ O	1466	142	1.03	9.68±0.77
с кожурой	ИУК	669	108	1.30	16.14±1.42
Семена	H ₂ O	487	18	1.0	3.69±0.85
без кожуры	ИУК	893	35	1.0	3.91±0.65

уровень мутирования хромосом (*t. diff.*—4,3). Увеличивается также средняя поврежденность клеток. В случае с семенами без кожуры ИУК не изменяет уровня мутирования клеток (*t. diff.*—0,20), что говорит об исключении самостоятельного мутагенного воздействия этого вещества на хромосомы. В условиях данного эксперимента она активизирует действие аутомутагенов. Вывод этот не противоречит имеющимся данным относительно физиологических свойств ИУК как активатора проницаемости плазмы. Не исключена возможность такого же воздействия химических веществ, особенно из группы стимуляторов или ингибиторов роста, которые повышают степень генетической активности эндогенных веществ и поэтому отнесены к мутагенам.

Анализ структурных перестроек хромосом также указывает на факт инертного отношения хромосом к воздействию ИУК в момент поражения, так как не отмечено качественного отличия в поражении хромосом (табл. 15). Нет различия не только в соотношении структурных перестроек хромосом в вариантах с водой и ИУК при действии на

Таблица 15

Соотношение типов структурных перестроек хромосом под действием гетероауксина

Вариант		Типы перестроек (% от суммы)				
		Изохроматид. разрывы	Межхромосом. хроматидные обмены	Дубликации-делеции	Концев. хроматид. делеции	Прочие
Семена	H ₂ O	51.62±4.61	11.62±2.57	19.37±3.25	7.74±2.14	9.67±2.37
с кожурой	ИУК	48.94±4.20	18.44±3.26	17.73±3.21	4.25±1.70	10.64±2.61
Семена	H ₂ O	47.36±11.45	—	21.06±9.35	31.58±10.41	—
без кожуры	ИУК	27.78±7.27	8.33±4.60	22.23±6.92	33.33±7.85	8.33±4.60

семена с кожурой в одном случае и без кожуры—в другом, но также в выходе симметричных и асимметричных обменов и поражаемости отдельных хромосом (M , S_1 , S_2). Однако специальный анализ изолюкусных разрывов показал, что ИУК активирует соединительные процессы (табл. 16). Это отмечено в обоих вариантах с ИУК.

Таблица 16

Соотношение категорий изолюкусных разрывов при действии гетероауксина на *V. faba* L.

Вариант	Число изолюкусных разрывов	Из них следующих категорий			
		НПД	СПНД	СПД	НПСД
Семена H_2O	80	58,75	18,75	15,0	7,50
с кожурой ИУК	69	30,43	17,39	58,18	—
Семена H_2O	9	88,5	11,5	—	—
без кожуры ИУК	10	80,0	—	20,0	—

При действии ИУК повышается процент тех категорий, которые включают элемент соединения. Так, в варианте с ИУК в случае с семенами с кожурой по сравнению с контролем значительно возрастает число перестроек категории соединения проксимальных и дистальных фрагментов (15%—в контроле, 58,18%—при ИУК).

Подытоживая результаты, приведенные в настоящей главе, следует особо отметить, что гетероауксин в зависимости от концентрации раствора проявляет антимуtagenную и мутагенную активность по отношению к хромосомам *V. faba*. Как отмечалось выше, взаимодействие ИУК и ДНК еще не выяснено. Однако многие функции гетероауксина могут влиять на генетические процессы косвенно через активацию метаболических процессов и энергетики клеток.

Влияние ИУК на интенсивность слияния фрагментов не зависит от ее действия на изменение частоты мутирования хромосом. Данные двух последних опытов показали, что как антимуtagenная, так и мутагенная концентрация проявляют одинаковую тенденцию в своем воздействии на вторичные процессы становления перестроек хромосом, независимо от наличия в среде аутомутагенов, что следует считать основным цитогенетическим эффектом этого вещества.

ГЛАВА IV

ПРОТИВОЛУЧЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕТЕРОАУКСИНА

1. Действие ионизирующих лучей на клетки и противолучевое влияние химических веществ

«Прежде генетики интересовались рентгеновскими лучами с точки зрения получения максимального числа мутаций... Вряд ли кто-либо из генетиков мог предвидеть, что придет время, когда основной задачей науки будет не получение мутаций путем облучения, а защита от них».

(Hesvesy [271])

Генетическое действие облучения, выявленное Меллером в 1927 г. на дрозофиле, ознаменовало новый этап в развитии генетики и дало мощное оружие для управления наследственностью организмов. Однако

спустя почти два десятилетия трагическая судьба Хиросимы и Нагасаки, испытания ядерного оружия, а также широкое использование ионизирующих излучений в народном хозяйстве и медицине выдвинули на повестку дня, наряду с другими проблемами, также проблему защиты от вредного воздействия радиации. До настоящего времени эта проблема остается актуальнейшей в радиобиологии и радиационной генетике.

Широкий фронт исследований охватывает изучение поражения и защиты организмов в целом, отдельных его тканей и систем, наследственных структур на клеточном уровне и на уровне молекул. Все большее число исследователей склоняется к мнению, что как поражение, так и защита осуществляются на клеточном уровне [39, 40, 64].

Под этим понятием подразумеваются, прежде всего, нарушения хромосом, что ведет к стабильным изменениям организма. Метод учета структурных повреждений хромосом (мутаций хромосом) является одним из чувствительных тестов на действие облучения и дает устойчивые реакции на различные изменения.

Относительно механизма образования aberrаций хромосом имеется ряд гипотез. Впервые в 1931 г. Г. А. Левитским и А. Г. Арапатьяном на основании большого фактического материала по растениям была выдвинута гипотеза об образовании структурных изменений хромосом в результате фрагментации хромосом и последующего соединения разорванных концов в новых комбинациях [92]. Это противоречило предположению Пейнтера и Меллера о том, что разрыв хромосомы может производиться предварительно присоединенной к ней другой хромосомой, т. е. может происходить обмен сегментами [339], а также схеме Серебровского—Дубинина, объясняющей все виды перестроек как результат процессов, сходных с кроссинговером [49, 345]. Основанием для отрицания положения «сначала контакт» служит тот простой факт, что фрагментация не всегда сопровождается какими-либо срастаниями хромосом. Высказанная цитируемыми авторами гипотеза о фрагментации вследствие действия X-лучей основывается на гипотезе прямого воздействия «...рентгеновских квант или электронов на отдельные гены» Н. В. Тимофеева-Ресовского, предложенной в 1930 г. [92]. В настоящее время гипотеза «разрыв—соединение» является господствующей и имеет многих сторонников [94, 341, 354].

В шестидесятых годах Тудей [367] и Свенсон [358] выдвинули гипотезу, согласно которой облучение создает в хромосомах лабильные участки или потенциальные разрывы, которые могут реализоваться в первичные разломы.

В 1954 г. Ривелл вернулся к контактной гипотезе для объяснения хроматидных перестроек [336], которая находит ряд сторонников [107, 108, 218, 334]. В 1969 г. Н. П. Дубинин и Л. С. Немцева при описании нового типа структурных перестроек хромосом — «надетостей» объединяют эти две гипотезы для объяснения их происхождения [63].

Выдвинутая в 1966 г. Н. В. Лучником [98] новая гипотеза в основе своей сводится к тому, что повреждаются свойства хромосомы как матричной структуры. Несколько иначе представляется происхождение aberrаций хромосом Ивенсом, заключающееся в том, что индуцированные облучением повреждения являются результатом неправильной репарации [248].

Хотя и нет еще точно установленного положения о механизме поражения хромосом, в появившихся в последние годы монографиях и обзорах исследователи приходят к единой схеме основных процессов, происходящих в облученной клетке [72, 94, 199, 320, 342, 358, 376]. Схема эта разделяет процесс на два этапа—поражение, вызывающее раз-

рывы или потенциальные изменения, и соединение, приводящее к восстановлению нормального состояния или же к различным типам перестроек хромосом [376].

Известно, что всякое изменение одного из двух процессов—процесса поражения или процесса воссоединения может изменить конечный результат облучения. Одним из таких изменений было условие анокии, обнаруженное Тудеем и Ридом в 1947 г. [368], что существенно снижало радиационное поражение. Стало ясно, что действие облучения не фатально. Ранее Ли и Катчсайдом [296] было выявлено, что 95% первичных разрывов хромосом в облученных пылевых зернах *Tradescantia* восстанавливаются. Позже на бобах описал такую же картину и Рид. В 1949 г. была обнаружена химическая защита, о которой сообщили Патт и др. [333]. Введение крысам до облучения цистеина спасало их от обычной летальной дозы. К настоящему времени установлено также, что после каждого облучения жизнедеятельность клеток, тканей и органов, если они не погибают, частично восстанавливается [88].

В последние годы систематические поиски защитных веществ значительно расширили список химических протекторов. Изучение природы защиты от облучения ставит два основных вопроса: снижается ли при помощи протекторов первичный эффект радиации или они способствуют восстановлению пораженных единиц—хромосом, клеток, тканей или организмов. Имеются разные точки зрения относительно защитных веществ, примененных до облучения. П. Александер [198], например, считает, что введенное до облучения химическое вещество может конкурировать за свободные радикалы, образующиеся при радиоллизе воды. Таким же механизмом объясняют стопроцентную защиту хромосом лука Н. П. Дубинин, Б. Н. Сидоров и Н. Н. Соколов [195]. Эта так называемая защита конкуренцией осуществляется, разумеется, во влажных системах. Для сухих систем предполагается перенос энергии с молекулы—«мишени» на молекулу протектора, причем необходимым условием для четкой защиты является отсутствие кислорода [4, 32, 64, 72, 158]. Барис и Лаутит [22], А. Холлендер и Дж. Стейплтон [170] считают, что защитные вещества, введенные до облучения, сохраняют деятельность биохимических и физиологических систем, ответственных за восстановление, оздоровление в пострадиационный период. Якобсон Л. [276], Н. В. Лучник с соавт. [100] склоняются к мнению, что восстановление связано с гуморальными процессами. А. М. Кузин [85] считает, что восстановлению клеток может способствовать выведение токсических веществ, образовавшихся вследствие облучения. Пока не выяснено окончательно, ограничивается ли действие веществ, введенных в организм до облучения, влиянием на первичные процессы поражения или же они продолжают свою деятельность в пострадиационный период, принимая участие во вторичных процессах—соединении разорванных концов [32]. Следует отметить, что до сих пор является спорным ограничение деятельности протекторов или защитными процессами, или процессами восстановления [99]. На наш взгляд, чтобы избежать путаницы в терминологии, следует говорить о предлучевой защите, имея в виду испытание до облучения, и пострадиационном восстановлении, имея в виду испытание вещества после облучения, считая, что независимо от механизма действия, конечным эффектом применения протекторов является снижение эффекта облучения и защита организма и его частей от лучевого поражения.

К защитной роли химических веществ, примененных в пострадиационный период, имеется скептическое отношение со стороны некоторых исследователей. З. Бак [20], Д. Барис и Дж. Лаутит [22], А. Д. Конгер [80], Д. Э. Гродзенский [42] считают, что в этом случае существенных

изменений не следует ожидать. Впервые на факт пострадиационного восстановления обратили внимание Холлендер и Степлтон [169]. Они обнаружили различия в выживаемости нескольких облученных штаммов *Escherichia coli* в зависимости от условий культивирования. Ученые, признающие пострадиационное действие защитных веществ, отводят им роль активаторов метаболических процессов, способствующих регенерации ткани [32, 82, 223, 267, 285]. На основании опытных данных К. Свенсон и Б. Килман [140], а также Холлендер [168] предполагают, что пострадиационные защитные вещества растягивают период реализации латентных разрывов, что дает возможность им частично репарировать. К этому мнению присоединяется и П. Александер [198]. Наконец, считается, что эти вещества могут содействовать восстановлению исходных структур путем ликвидации разрывов [100, 127, 188].

Трудность проблемы в целом заключается в варьировании эффекта защиты от различных условий: концентрации протектора [22, 276, 315, 332], дозы и мощности облучения [111, 147, 151, 152, 173, 193, 194, 210, 211] и сопутствующих их действию факторов среды—температуры [96, 244], влажности облучаемой системы [123, 132, 162, 225, 244, 264], и в значительной степени от наличия в среде кислорода [41, 358].

Усложняется вопрос и специфичностью объектов исследования. Как пишут Люнинг и Аннерз [305], нет не только двух организмов с одинаковой радиочувствительностью, но и клетки одной и той ткани физиологически отличаются друг от друга. В радиочувствительности клеток играет роль также количественное содержание наследственного вещества [73], хотя и в этом вопросе нет одинакового общего мнения ученых [95, 126]. Различие в радиочувствительности обнаружено также между фазами митотического деления и синтеза хромосом [24, 37, 56, 142, 143, 213, 217, 237, 273, 293, 310]. Различия эти распространяются и на пострадиационные процессы, так как у разных организмов они протекают по-разному в смысле времени, необходимого для реализации повреждений [231, 287, 374, 375, 377]. Объем информации о новых радиозащитных веществах с каждым годом возрастает, причем относительно их действия складывается мнение в пользу общности механизма радиозащиты. П. Александер и другие [200], испытавшие целый ряд веществ (более 100) *in vivo* и *in vitro* склоняются к мнению о том, что различные вещества действуют в основном в одном и том же направлении. Такого взгляда придерживаются и другие [33]. Г. В. Сумаруков [150] обнаружил, что радиозащитные свойства 50 различных веществ хорошо коррелируют с уменьшением окислительно-восстановительного потенциала, что находится в соответствии с защитой гипоксией. Эти факты говорят об общности действия разных противолучевых соединений—мнение, которое поддерживается также Н. В. Тимофеевым-Ресовским, В. И. Ивановым и В. И. Корогодиным [153].

Немаловажную роль в радиостойкости организмов играют имеющиеся в естественном состоянии вещества. Изучение противолучевых свойств этих веществ говорит о их возможном значении в естественной защитной системе организма против влияния мутагенных факторов и особенно повышения фона радиации, действие которых на организм они частично нейтрализуют [51, 68, 80]. К таким веществам относятся, прежде всего, аминокислоты—цистеин [48, 58, 250, 251, 333], аргинин [57, 58], глутамин [179], цистеамин [29] и др. Из веществ, имеющих особое значение в жизнедеятельности растений, выявлен защитный эффект хлорофилла, наличие которого делает клетки более радиостойкими [75]. Немаловажную роль играют также аскорбиновая кислота [233], колхицин [220, 242], гиббереллин [84]. Относительно

действия АТФ имеется общепринятое мнение, заключающееся в признании его роли в создании дополнительной энергии, необходимой для репарационных процессов [28, 62, 134, 212, 376] при экзогенном введении.

Следует особо подчеркнуть, что такая большая и существенная в жизни растений группа веществ, как физиологически активные вещества, изучена в обсуждаемом аспекте весьма отрывочно и недостаточно. В одном из последних обзоров по интересующему нас вопросу Ивенс приводит разрозненные противоречивые данные, полученные относительно радиозащитного влияния кинетина и гетероауксина [72]. Е. Терман и М. Сеппала [362] выявили защитные свойства 0,001—0,007% растворов гетероауксина на корешки *Narcissus tazetta* при последующем облучении дозой 200 р. Авторы пришли к выводу о слабом радиозащитном свойстве гетероауксина. Между тем, гетероауксин в естественной радиоустойчивости растений играет определенную роль, что выявлено В. В. Хвостовой и А. В. Невзгодиной при определении различной реакции к облучению у разных сортов гороха [163, 164].

Работа с гетероауксином осложняется тем, что результаты опытов варьируют в зависимости от количественных и временных показателей: концентрации вещества [12, 13], дозы облучения [17], времени действия после облучения, несоответствия между эффектом на клеточном (хромосомном) уровне и интенсивностью процессов роста и развития у растительных организмов. Эти вопросы были поставлены нами в нашей работе и обсуждаются в главе, посвященной противолучевой активности индолилуксусной кислоты.

Интерес к исследованию противолучевой активности гетероауксина был вызван у нас его свойством влиять на вторичные соединения фрагментов, происходящие после поражения хромосом. Вследствие этого можно было ожидать снижения мутирования, индуцируемого ионизирующим излучением. Было изучено изменение цитогенетического эффекта облучения при замачивании семян в растворах ИУК, как до, так и после воздействия рентгеновскими лучами.

Материал по противолучевой активности ИУК не включает данных темпоральной фиксации с анализом кривых время—эффект. Выбор был остановлен на анализе корешков длиной 4—6 мм на 65-ый час с начала проращивания по следующим соображениям. Как мы видели выше (табл. 1), суточное замачивание семян в растворах ИУК вызывало стимуляцию митотического деления, активность которого при длине корешков 2—4 мм значительно отличалась от контроля. Лишь при длине корешков 5—6 мм разрыв между вариантом опыта и контролем сводился к минимуму. Таким образом, при длине 5—6 мм имелись более однородные по митотической активности популяции клеток. Условия опыта в этом случае исключают те влияния на частоту мутирования клеток, которые могут вызываться действием гетероауксина на регенерационные процессы и т. п. Кроме того, во всех вариантах при анализе исключались те корешки, в которых обнаруживались клетки с микроядрами.

Действие облучения с анализом кривых время—эффект является отдельной обширной проблемой, изучение которой не входит в цель настоящей работы.

2. Защитное действие гетероауксина при индуцированных рентгенооблучением генетических повреждениях клеток

С целью выяснения вопроса о противолучевых свойствах ИУК нами был поставлен опыт с применением ее растворов до облучения.

Семена *A. fistulosum* были до облучения замочены в растворах ИУК разных концентраций в течение 24 час. Затем они промывались и высушивались до исчезновения следов воды на поверхности кожицы и облучались дозой 2 кр. В момент облучения мы имели дело уже с разнородной популяцией клеток, и, вероятно, различные концентрации ИУК наложили свой определенный отпечаток на физиологическое состояние клеток, а следовательно, и на радиочувствительность. Следовало ожидать, что ответная реакция хромосом на одинаковую дозу облучения должна отличаться.

Анализ аберраций хромосом. Полученные данные по уровню мутирования клеток позволяют судить о значительной радиозащитной роли изучаемого вещества (табл. 17), причем выяснилось, что разные кон-

Таблица 17

Частота появления структурных мутаций хромосом при рентгенооблучении и действии ИУК на *A. fistulosum*

Вариант	Число			Измененные анафазы, %	Достоверность разн. (контроль-опыт)	Показатель уровня защиты, %
	корешков	анэфаза	измененных анафаз			
H ₂ O+облучение	35	1186	563	47,36±1,45	—	—
50 мг/л ИУК +облучение	26	1030	519	50,38±1,55	1,6	Сохран. уровень мутирования 18
100 мг/л ИУК +облучение	26	1373	532	38,74±1,31	4,41	41
500 мг/л ИУК +облучение	26	1299	362	27,86±1,39	10,04	Сохран. уровень мутирования
1000 мг/л ИУК +облучение	27	1147	548	47,77±1,47	0,2	
Естественная мутабельность	42	1237	26	2,10±0,44	—	

центрации изменяют этот уровень по-разному. Защитными оказались концентрации 100 и 500 мг/л ИУК, что подтверждается снижением уровня мутирования клеток с 47,36±1,45% в контроле до 38,74±1,31% при 100 мг/л ИУК и 27,86±1,39% при 500 мг/л ИУК. Величины разниц этих двух вариантов с контролем достоверны.

Уровень защиты в варианте с 100 мг/л ИУК составляет 18%, а в варианте с 500 мг/л—41%. Две другие концентрации не показали радиозащитного эффекта, и клетки мутировали на уровне контроля.

Концентрация 50 мг/л ИУК оказалась недействительной в интересую-

Спектр структурных мутаций хромосом при рентгенооблучении

Вариант	Число перестроек хромосом	Из них следующих		
		—	=	1
H ₂ O + облучение	1025	41,85±1,55	13,07±1,04	9,17±0,85
50 мг/л + облучение	867	35,56±1,62	20,88±1,37	7,61±0,89
100 мг/л ИУК + облучение	954	44,86±1,60	13,42±1,10	6,28±0,78
500 мг/л ИУК + облучение	508	26,56±1,95	15,75±1,61	15,36±1,59
1000 мг/л ИУК + облучение	910	39,78±1,61	19,88±1,32	8,25±0,91
Естественная мутабельность	35	80,00±6,76	2,86±2,81	14,28±5,91

щем нас отношении, по-видимому, из-за недостаточного содержания вещества в растворе. К уровню контроля возвращается кривая процента клеток с aberrациями хромосом при действии раствора ИУК 1 г/л (рис. 13). Здесь, видимо, следует обратиться к вопросу об избирательной способности клеток к разным концентрациям ИУК.

Значительный уровень защиты, полученный при воздействии определенных концентраций ИУК, вызывает интерес к выяснению механизмов противолучевого эффекта.

Анализ спектра структурных перестроек хромосом показал, что гетероауксин не проявляет избирательной способности к подавлению какого-либо определенного типа aberrаций (табл. 18). Однако воздействие ИУК приводит к изменению процентных соотношений разных типов aberrаций по сравнению с контрольным вариантом, о чем позволяют судить суммарные данные (табл. 19).

Прежде всего отмечается тот факт, что разные концентрации ИУК по-разному меняют процентное соотношение типов перестроек хромосом. Концентрации, сохраняющие уровень мутирования (50 мг/л и 1000 мг/л), в этом отношении почти не отличаются друг от друга, и наблюдаемая разница находится в пределах ошибки (рис. 14).

Наиболее интересным является вариант с концентрацией 500 мг/л. Здесь имеется возрастание процента хромосомных и хроматидных дицентриков. Это указывает на то, что данный раствор ИУК активизирует процессы, способствующие соединению нитей хромосом во всех сочетаниях. Если имеет место истинное воссоединение, хромосомы восстанавливаются в своем первоначальном состоянии, что уменьшает число ацентрических фрагментов и вообще клеток с поврежденными хромосомами. Если же идет соединение разорванных концов центрических фрагментов, то при образовании изохроматидных перестроек типа соединения проксимальных фрагментов и хроматидной транслокации в анафазе видимыми являются одиночные (хроматидные) дицентрики.

Таблица 18

и действии ИУК на *A. fistulosum*

типов (в % от суммы)

I—	I=	X	X—	X=	X=
4.69±0.66	2.83±0.51	13.95±1.08	5.75±0.72	7.03±0.79	1.66±0.39
2.77±0.55	3.32±0.60	15.10±1.19	6.70±0.89	6.11±0.80	1.95±0.83
2.62±0.51	1.78±0.42	16.37±1.23	7.34±0.83	6.49±0.79	0.84±0.29
2.96±0.73	1.78±0.58	24.40±1.90	5.71±1.02	6.69±1.10	0.78±0.38
3.07±0.56	2.75±0.54	12.75±1.10	6.48±0.81	5.17±0.73	1.87±0.45
—	—	—	—	2.86±2.81	—

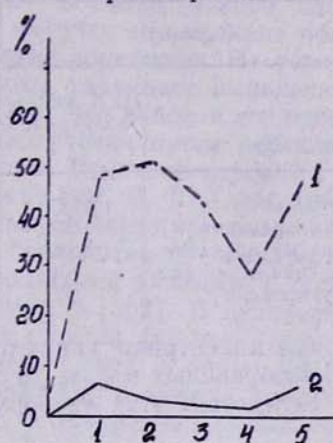


Рис. 13. Действие ИУК на частоту мутирования клеток и количество отстающих хромосом при применении до облучения семян. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 50 мг/л, 3—ИУК 100 мг/л, 4—ИУК 500 мг/л, 5—ИУК 1000 мг/л. Кривые: 1—частота мутирования клеток; 2—количество отстающих хромосом в процентах.

Спектр структурных перестроек хромосом при действии ИУК на клетки до рентгенооблучения

Вариант	ИУК мг/л + облучение	Число перестроек хромосом	Из них следующих типов		
			ацентрические фрагменты	хроматидные мосты	хромосомные мосты
Контроль	H ₂ O	1025	59,92±1,55	16,69±1,16	29,39±1,40
При сохранении уровня мутирования	50	910	59,66±1,62	14,07±1,11	26,27±1,45
При снижении уровня мутирования	1000	867	56,44±1,64	13,70±1,16	29,86±1,5
	100	954	58,28±1,56	10,68±0,99	31,04±1,4
	500	508	42,31±2,19	20,10±1,77	37,58±2,1

Парные дицентрики являются результатом транслокации двух хромосом, разорванных в фазе до синтеза G₁.

Вследствие этих «ненормальных» соединений повышается процент видимых в анафазе парных и одиночных дицентриков.

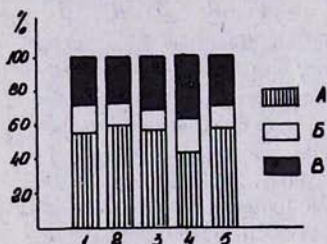


Рис. 14. Действие ИУК на изменение соотношения типов структурных перестроек хромосом при применении до облучения. А—ацентрические фрагменты; Б—хроматидные дицентрики; В—хромосомные дицентрики. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 50 мг/л, 3—ИУК 100 мг/л, 4—ИУК 500 мг/л, 5—ИУК 1000 мг/л.

Совершенно иной характер носит действие другой защитной концентрации (100 мг/л). Здесь достоверное снижение имеется по сравнению с контролем ($t_{diff.}=4,2$) по хроматидным дицентрикам. Разница по хромосомным мостам не достоверна ($t_{diff.}=1$). Из данных табл. 20, представляющей среднее число перестроек хромосом на поврежденную клетку, ясно, что обсуждаемый вариант по этой величине повторяет контроль. Участие во вторичных процессах соединения включает, помимо клеточного восстановления повреждения, также и частичное восстановление повреждений, что снижает среднее число перестроек на поврежденную клетку. В данном варианте такого снижения числа перестроек не обнаружено.

Табл. 20 показывает, что все опытные варианты по этому тесту приближаются к контрольному, за исключением варианта с 500 мг/л, где средняя поврежденность клеток показывает почти естественный уровень.

Таблица 20

Среднее число перестроек на поврежденную клетку при действии ИУК до рентгенооблучения

Вариант	Число перестроек хромосом	Число анафаз с перестройками	Среднее число перестроек на клетку
H ₂ O + облучение	1025	563	1,82
50 мг/л ИУК + облучение	867	519	1,67
100 мг/л ИУК + облучение	954	532	1,79
500 мг/л ИУК + облучение	508	352	1,37
1000 мг/л ИУК + облучение	910	548	1,66
При естественном мутировании	35	26	1,34

Обобщая данные по абберациям хромосом, следует отметить следующее. Процесс от момента поражения и до момента реализации повреждений—сложный и многоступенчатый. В какие звенья этого процесса включается ИУК? По-видимому, наличие ее в момент облучения создает возможность уменьшения энергии поражения. На вероятность такой роли индолилуксусной кислоты указывает выявленный П. Г. Жеребченко [67] в опытах *in vitro* факт, что индол и его производные защищали мексамин от действия облучения путем перехвата радикалов, образующихся при радиолизе воды. Но автор отрицает такую возможность для систем *in vivo*. Между тем, В. В. Хвостовой и Л. В. Невзгодиной [164] определена радиоустойчивость различных сортов гороха в связи с наличием в них определенного количества гетероауксина. На защитные свойства гетероауксина указывают также уже упомянутые эксперименты Терман и Сеппала [362]. В варианте с 500 мг/л защита осуществляется в большой степени (уровень защиты 41%). Достоверное увеличение процента дицентриков, а также уменьшение средней поврежденности клеток говорят как о защите клеток в момент облучения, так и об участии ИУК в пострадикационных процессах.

Митотическая активность. Данные табл. 21 показывают значительное возрастание числа делящихся клеток во всех опытных вариантах по сравнению с естественной митотической активностью (без облучения и гетероауксина). Разница во всех случаях статистически достоверна.

Таблица 21

Митотическая активность клеток *A. fistulosum* при действии ИУК до рентгенооблучения

В а р и а н т	Митотическая активность	Достоверность разницы (естественная-опыт)
H ₂ O+облучение	13,2±0,4	3,2
50 мг/л ИУК+облучение	14,0±0,4	3,4
100 мг/л ИУК+облучение	12,8±0,4	3,0
500 мг/л ИУК+облучение	13,0±0,4	3,1
1000 мг/л ИУК+облучение	15,3±0,5	3,8
Естественная активность	9,3±0,4	—

Как видно из таблицы, изменение митотической активности не совпадает с уменьшением частоты мутирования при защитных концентрациях ИУК. По-видимому, в данном опыте облучение стимулирует митотическое деление клеток.

Отстающие хромосомы. Одним из результатов облучения является нарушение процесса расхождения хромосом к полюсам в анафазе. Нами было замечено, что в этом отношении варианты опыта отличаются друг от друга (табл. 22). Учет отстающих хромосом, приведенный в таблице, выявил определенную зависимость их числа от концентрации гетероауксина и корреляцию с защитной способностью этих концентраций по отношению к абберациям хромосом.

Прорастание семян. Облучение резко действует на всхожесть семян, и поэтому прорастание считается одним из хороших тестов-реакций, отражающих радиочувствительность [269]. В наших опытах по выявлению радиозащитного действия ИУК был проведен учет динамики прорастания семян при облучении 1 и 2 кр после предварительного замачивания в растворах гетероауксина следующих концентраций: 0,5; 1; 2; 3 и 4 г/л. В той же серии для сравнения были облучены семена, замоченные в воде и лишь после облучения переведенные на сутки в

Таблица 22

Частота появления отстающих хромосом при рентгенооблучении и действии ИУК на *A. fistulosum* L.

Вариант	Число ана- фаз с пере- стройками хромосом	Число кле- ток с отста- ющими хро- мосомами	Процент клеток с отстающими хро- моосомами
H ₂ O+облучение	563	35	6,21±1,01
50 мг/л ИУК+облучение	519	17	3,27±0,77
100 мг/л ИУК+облучение	532	14	2,63±0,68
500 мг/л ИУК+облучение	362	6	1,65±0,66
1000 мг/л ИУК+облучение	548	30	5,47±0,95
При естественном мутировании	26	0	

растворы гетероауксина. Табл. 23 иллюстрирует ответную реакцию семян, зависящую одновременно от дозы облучения и условий замачивания. Почти полное безразличие к гетероауксину имеется в варианте с облучением дозой 1 кр при предрадиационном замачивании. При облучении дозой 2 кр наличие ИУК в клетках в момент облучения дает возможность сохранить всхожесть большому количеству семян. Здесь с повышением концентрации раствора ИУК увеличивается и процент

Таблица 23

Динамика прорастания семян при обработке их растворами ИУК до и после рентгенооблучения

В а р и а н т			Динамика прорастания после облучения, %			
ИУК до об- лучения, г/л	Доза облу- чения	ИУК после облучения, г/л	3-ий день	4-ый день	7-ой день	8-ой день
Вода	—	Вода	36,6	47,7	70,0	70,0
Вода	1000р	Вода	4,0	12,6	41,3	44,6
0,5	"	"	5,3	7,3	30,0	44,6
1	"	"	4,0	10,6	30,6	52,0
2	"	"	0,6	2,6	31,3	45,3
3	"	"	3,0	3,0	13,0	14,0
Вода	2000р	Вода	2,0	2,0	14,6	23,3
0,5	"	"	0	0	14,0	20,0
1	"	"	2,6	7,3	31,3	34,6
2	"	"	1,3	4,6	28,6	41,3
3	"	"	6,6	22,0	48,0	56,6
Вода	1000р	0,5	2,6	13,3	49,3	50,6
"	"	1	4,0	6,6	36,6	46,6
"	"	2	5,3	7,3	20,0	24,0
"	"	3	1,6	3,3	10,0	13,3
"	"	4	1,1	1,1	2,3	2,3
Вода	2000р	0,5	4,0	14,6	29,3	37,3
"	"	1	2,0	4,6	18,6	24,0
"	"	2	0,6	2,0	13,3	20,0
"	"	3	0,6	2,0	4,6	14,0
"	"	4	1,6	2,0	2,0	2,6

проросших семян. Замачивание после облучения выявляет определенную тенденцию к активации прорастания низкими из взятых концентраций ИУК (рис. 15), причем это проявляется в случае облучения и 1 и 2 кр. Концентрация 500 мг/л дает четкое восстановление всхожести части облученных семян.

Из анализа полученных данных можно прийти к заключению, что, во-первых, действие разных доз облучения, примененных в данном

опыте, на прорастаемость семян, неоднородно и, во-вторых, действие гетероауксина зависит от применения его до или после облучения. Доза 1 кр не столь сильно разрушает экзогенный гетероауксин, находящийся в семенах в момент облучения, и его высокие концентрации оказывают ингибирующее действие на прорастание семян. При дозе 2 кр, наоборот, наличие в семенах экзогенного гетероауксина спасает их от летального действия облучения, вместе с тем частично теряется и активность самого гетероауксина, почему и с повышением концентрации ИУК увеличивается и интенсивность прорастания. Таким образом, экзогенный гетероауксин защищает эндогенную систему синтеза ауксина от действия облучения.

При замачивании семян в растворах ИУК определенных концентраций после облучения имеет место действие, характерное для гетероауксина без облучения. Основанием для такого положения служит то обстоятельство, что концентрации 0,5 и 1 г/л, дающие обычно стимуляцию прорастания и начального роста корешков в условиях суточного замачивания, в данном случае также проявляют это свое свойство вне зависимости от дозы облучения. Кривые прорастания при обеих дозах облучения имеют одинаковую форму.

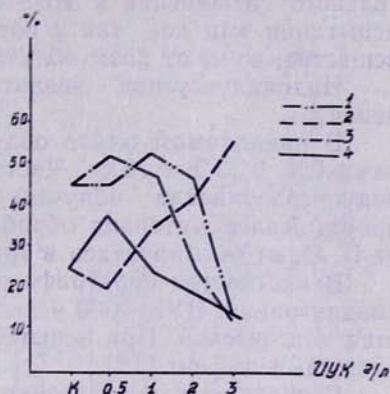


Рис. 15. Степень прорастания семян при действии ИУК до и после облучения. Кривые: 1—ИУК после облучения 2 кр. 2—ИУК до облучения 1 кр. 3—ИУК после облучения 1 кр. 4—ИУК до облучения 2 кр.

2. Влияние гетероауксина на лучевое поражение клеток при применении после облучения

Как уже было показано выше, частота изменений, вызванных облучением, может уменьшаться при действии химических веществ, введенных в организм до облучения. Относительно защитного действия веществ, примененных после облучения, все еще имеется отрицательное отношение со стороны некоторых исследователей [4, 20, 22]. Однако рядом работ показано существование таких веществ, которые снижают конечный эффект поражения также при их введении в организм после облучения [51, 99, 100]. Трудность выявления такого действия заключается в варьировании эффективности действия протектора от дозы облучения [147, 152, 192, 195] и от концентрации вещества [172, 332].

На основании приведенных в предыдущем разделе фактов следовало ожидать, что ИУК может способствовать восстановлению поврежденный хромосом и при применении после облучения. Эксперименты обнаружили зависимость восстановительного действия ИУК от дозы облучения и от концентрации вещества.

А. Зависимость пострadiационного восстановительного эффекта гетероауксина от дозы облучения

В наших исследованиях по выявлению восстановительных свойств гетероауксина мы столкнулись с интересным феноменом—зависимостью

мостью пострадиационного действия этого вещества до дозы облучения. Это явление описано для ряда веществ, примененных до облучения [151, 152, 192]. Не все протекторы, однако, показывают такую зависимость. Так, например, у цистеина не выявлено такого избирательного отношения к дозе облучения. Защитное действие его при испытании как до, так и после облучения зависит от концентрации вещества, но не от дозы облучения [147, 332].

Индолилукусная кислота показала зависимость от дозы облучения.

В приводимом опыте облучались сухие семена *A. fistulosum* дозами 2,5; 5; 7,5 и 10 кр. Часть семян помещалась в раствор ИУК и в воду сразу после облучения, а другая часть—через определенное время. Далее материал обрабатывался по методике, описанной в главе II. Опыт был проведен в трех повторностях.

В настоящем параграфе приведены данные с применением одной концентрации ИУК—500 мг/л. Она наиболее действенная и не является токсической. При испытании до облучения она дала наибольший защитный эффект [12].

Структурные перестройки хромосом. Анализ полученных данных показал, что результаты опыта подтверждают предположение относительно пострадиационного действия ИУК на хромосомы в зависимости от дозы облучения. Табл. 24 показывает, что при дозах 2,5; 5; 7,5 кр

Таблица 24

Пострадиационное действие ИУК на степень лучевого поражения клеток *A. fistulosum* при разных дозах облучения

Вариант	Ч и с л о			Процент измененных анафаз	Достоверность различия контроль-опыт
	корешков	анафаз	изменен. анафаз		
2,5 кр+вода	22	910	227	24,9±1,4	—
2,5 кр+ИУК	9	418	99	23,7±2,0	0,47
5,0 кр+вода	22	1008	369	36,6±1,5	—
5,0 кр+ИУК	18	716	293	40,9±1,8	1,81
7,5 кр+вода	16	533	352	66,0±2,0	—
7,5 кр+ИУК	9	344	214	62,2±2,6	1,16
10,0 кр+вода	21	607	510	84,0±1,4	—
10,0 кр+ИУК	23	595	349	58,6±2,0	10,2

гетероауксин не изменяет контрольной величины эффекта поражения. Незначительная разница в процентах выхода мутирования клеток в некоторых вариантах находится в пределах ошибки и не достоверна. Значительное снижение процента клеток с поврежденными хромосомами под действием ИУК получено лишь при облучении 10 кр (рис. 16). Разница с контролем достоверна—*t. diff.*=10,2.

Обращает на себя внимание тот факт, что действие протектора снижает эффект поражения при дозе облучения 10 кр до уровня действия дозы 7,5 кр без протектора. Отношение этих доз—коэффициент снижения дозы (кзд) равно 1,3 (сравните: у животных оно не превышает 2) (Александр и Степлтон, 1964, цитир. по [48]).

Иная картина получается, когда семена замачиваются через некоторое время после облучения (табл. 25).

В этом случае в варианте с дозой облучения 5 кр замачивание семян через сутки после облучения несколько повышает уровень выхода измененных анафаз. При дозе облучения 10 кр задержка замачивания на сутки оказывает летальный эффект, семена не прорастают. А за

держка даже на 10 мин после облучения имеет свое определяющее воздействие на процессы, протекающие в облученных клетках. В этом случае гетероауксин не проявляет защитного действия, которое было обнаружено при замачивании сразу после облучения (рис. 17). Даже замечается некоторое увеличение мутирования клеток в контроле. Десяти минут, а может быть и меньшего времени, бывает достаточно для реализации изменений хромосом. И в контроле, и при действии ИУК результаты несколько не отличаются друг от друга. Более того, даже замачивание в воде несколько изменяет картину поражения клеток. Если при замачивании сразу после облучения имеется $84,0 \pm 1,4\%$ поврежденных клеток, то задержка замачивания повышает этот показатель до $91,0 \pm 2,0\%$, $t. diff. = 2,9$.

Данные по спектру типов мутаций хромосом говорят о всяком исключении действия данного раствора гетероауксина на вторичные пострадиационные процессы. Значит, ИУК не вызывает изменения в соотношении ацентрических фрагментов к дицентрикам. В наших исследованиях по защите при испытании до облучения, как и по мутационной активности ИУК [12, 14], показана специфичность действия

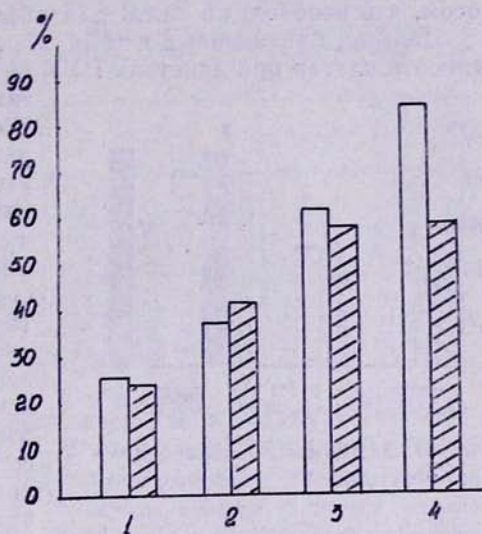


Рис. 16. Пострадиационное действие ИУК на степень лучевого поражения клеток. Бесцветные колонки—контроль, со штриховкой—ИУК.

Доза облучения: 1—2,5 кр, 2—5 кр, 3—7,5 кр, 4—10 кр.

Таблица 25

Зависимость частоты клеток с абберациями хромосом от продолжительности времени между облучением и замачиванием семян в ИУК и воде

Вариант	Время после облучения до замачивания	Ч и с л о		Процент анафаз с абберациями хромосом
		анафаз	анафаз с абберациями	
5 кр+вода	24 час	274	119	$43,4 \pm 2,9$
5 кр+ИУК	24 час	119	61	$51,2 \pm 4,5$
10 кр+вода	10 мин	186	170	$91,0 \pm 2,0$
10 кр+ИУК	10 мин	262	237	$90,5 \pm 1,8$
10 кр+вода	24 час	Семена не проросли		
10 кр+ИУК	24 час			

этого вещества на процессы соединения поврежденных концов хромосом. В данном опыте это явление не обнаруживается (табл. 26).

Известно, что с увеличением дозы облучения увеличивается не только число поврежденных клеток, но и степень поврежденности каждой клетки. Анализ степени поврежденности клеток по вариантам настоящего опыта мы провели с учетом среднего числа структурных перестроек хромосом на поврежденную клетку, а не на просмотренную клетку. Имелось в виду то обстоятельство, что увеличение процента

неповрежденных клеток выражает поклеточное восстановление, в то время как изменение соотношения числа клеток с 1, 2, 3...6 и более перестройками выражает частичное восстановление повреждений хромосом, что необходимо знать для объяснения действия ИУК.

Данные, приведенные в табл. 27, показывают, что средняя поврежденность клеток при действии ИУК почти не изменяется в двух вариантах—при облучении дозами 5 и 7,5 кр. При облучении дозой 2,5 кр раствор ИУК даже способствует реализации большего количества повреждений. А в варианте с облучением дозой 10 кр замачивание семян в ИУК почти на 20% снижает среднюю поврежденность клеток (2,06 aberrаций на поврежденную клетку в контроле, 1,86—при применении ИУК), причем эта разница осуществляется за счет частичного восстановления повреждений хромосом в клетках с большим числом поражений. Здесь имеет место локально-независимое восстановление хромосом, отмеченное также на клетках бобов В. П. Парибоком с соавт. [127].

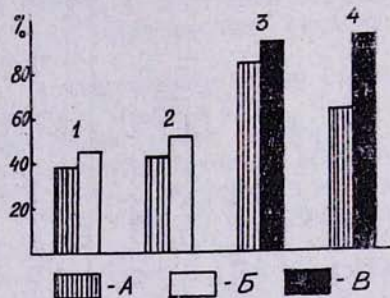


Рис. 17. Зависимость пострадиационного действия ИУК на частоту мутирования клеток от времени начала замачивания семян после облучения. А—сразу; Б—через 24 час; В—через 10 мин. 1—5 кр+вода, 2—5 кр+ИУК, 3—10 кр+вода, 4—10 кр+ИУК.

Облучение клеток рентгеновскими лучами индуцирует в хромосомах разрывы двух видов: одна группа разрывов остается в лабильном состоянии непродолжительное время (несколько секунд), другая—стабилизируется через более длительный срок, продолжительность ко-

Таблица 26

Соотношение типов структурных перестроек хромосом при пострадиационном действии гетероауксина на семена

Вариант		Число перестроек хромосом	Из них следующих типов (в % от суммы)		
Доза облучения, кр	ИУК, мг/л		ацентрические фрагменты	хроматидные дицентрики	хромосомные дицентрики
2,5	Вода	347	65,8±2,5	15,8±1,9	18,4±2,0
	500	169	69,2±3,5	8,9±2,1	21,9±3,1
5,0	Вода	593	58,8±2,0	19,2±1,6	22,0±1,7
	500	485	56,0±2,2	17,6±1,7	26,4±2,0
7,5	Вода	706	65,6±1,7	10,9±1,1	23,5±1,5
	500	426	59,9±2,3	13,8±1,6	26,3±2,1
10	Вода	1051	61,2±1,5	17,4±1,1	21,4±1,2
	500	651	61,6±1,9	17,1±1,4	21,3±1,6

торого зависит от объекта исследования [72]. Кон обнаружил такое явление в облученных корешках *Allium cepa* L. [231], Ш. Вольф [374, 377]—в клетках *Vicia faba* L. Кимболл с соавт. [286] и другие исследователи считают, что основой различия в сроках становления хромосомных перестроек является приуроченность реализации потенциальных изменений ко времени синтеза ДНК и репликации хромосом. Чем длительнее этот процесс (в опыте его можно удлинить применением ингибиторов синтеза ДНК), тем продолжительнее состояние лабильности повреждений хромосом. Ш. Вольф [375] предполагает, что более длительное лабильное состояние является следствием поражения кова-

Таблица 27

Степень поврежденности хромосом при облучении и пострадиационном действии гетероауксина

Вариант	Число ана- фаз с абер- рациями	Число пе- рестроек хромосом	Ср. число перестроек на клетку	Число клеток, имеющих следующее количество перестроек (со 100 кле- ток)					
				1	2	3	4	5	6 и бо- лее
2 кр+вода	227	347	1,52	66	23	7	3	1	0
2 кр+ИУК	99	169	1,70	55	27	14	4	0	0
5 кр+вода	369	593	1,60	52	30	11	4	0	3
5 кр+ИУК	293	485	1,65	55	30	8	3	2	2
7,5 кр+вода	352	706	2,00	41	27	13	8	3	8
7,5 кр+ИУК	214	426	1,99	35	33	17	4	4	7
10 кр+вода	510	1051	2,06	41	26	19	5	7	2
10 кр+ИУК	349	651	1,86	53	26	13	4	2	2

идентных связей, тогда как быстро воссоединяющиеся разрывы являются следствием поражения ионных связей. В этой связи следует отметить, что чем выше доза облучения, тем глубже повреждения и тем дольше неустойчивое состояние пораженной системы [72].

Облучение семян *A. fistulosum* дозой 10 кр вызывает в клетках повреждения, требующие для своей стабилизации большего времени, чем это происходит при более низких дозах. Поэтому замачивание семян сразу после облучения создает возможность для участия ИУК в пострадиационных процессах восстановления хромосом, что способствует как полному, так и частичному оздоровлению клеток и их популяции. Даже десятиминутная задержка замачивания после облучения, наоборот, дает возможность стабилизироваться как быстровоссоединяющимся, так и другой группе разрывов, которые более длительное время остаются открытыми.

Прорастание семян и начальный рост корешков. Анализ прорастания семян и начального роста корешков показал, что по данному тесту имеются совершенно иные закономерности, отличающиеся от выявленных в отношении мутирования хромосом. В нашем эксперименте ростовые процессы не зависят от дозы (табл. 28). При всех дозах замечается тенденция усиления ингибирующего действия гетероауксина на процессы роста. Начальное удлинение корешков, характеризующееся в зна-

Таблица 28

Динамика прорастания семян и начальный рост корешков при пострадиационном действии гетероауксина

Вариант	Число семян	% проросших семян		Средняя длина ко- решков (на 5-е сутки), мм
		на 4-е сутки	на 5-е сутки	
Контроль (без облучения)	200	47,1±3,5	70,0±3,2	55,50±0,31
2,5 кр+вода	900	13,7±1,1	24,0±1,4	4,25±0,24
2,5 кр+ИУК	900	6,7±0,8	17,0±1,2	2,88±0,20
5 кр+вода	900	9,4±0,9	24,3±1,4	3,58±0,22
5 кр+ИУК	900	8,0±0,9	16,1±1,2	3,04±0,17
7,5 кр+вода	900	12,4±1,0	25,5±1,4	4,53±0,24
7,5 кр+ИУК	900	10,4±1,0	22,4±1,4	3,28±0,20
10 кр+вода	900	11,8±1,1	21,5±1,4	4,81±0,26
10 кр+ИУК	900	10,9±1,0	20,0±1,3	3,56±0,20

чительной степени фазой растяжения клеток, зависит от деятельности ауксинов, накапливающихся при прорастании семян [174].

Облучение приводит к поражению системы, синтезирующей ИУК [38, 64]. В нашем опыте это замечается уже при облучении дозой 2,5 кр, и ее дальнейшее увеличение особого значения не имеет. Внесение гетероауксина не улучшает состояния корешков, а, наоборот, усиливает тормозящее действие облучения.

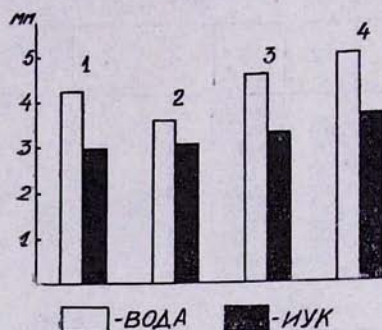


Рис. 18. Ингибирование роста корешков при пострadiaционном действии ИУК. Варианты: 1—2,5 кр, 2—5 кр, 3—7,5 кр, 4—10 кр.

Таким образом, взятый раствор ИУК не оказывает защитного действия на процессы прорастания и начального роста корешков даже в условиях, способствующих проявлению его защитного действия на хромосомы (рис. 18). Это можно считать специфическим проявлением, так как для других агентов выявлена корреляция между защитой наследственных структур и стимуляцией процессов роста растений [27, 165]. Однако ряд авторов считает это явление лишь кажущимся соответствием [149, 286].

Были описаны случаи, когда наблюдалось изменение защитных свойств протектора в зависимости от дозы облучения при учете выживаемости облученных животных или клеток костного мозга [152, 193]. Увеличение дозы облучения до летальной вызывало соответственное увеличение уровня защиты. Авторы приведенных работ объясняют этот феномен изменением соотношения свойства протектора и дозы. Так, Сусликов находит, что снижение эффекта защиты АЭТ при уменьшении дозы связано с действием на организм токсических свойств протектора. Ярмоненко объясняет такой же эффект АЭТ изменением в популяции клеток костного мозга соотношения неповрежденных и поврежденных клеток, что маскирует действие протектора.

На клеточном уровне В. И. Сусликовым [151] выявлена иная закономерность—монотонный спад уровня защиты с увеличением дозы тотального облучения. Но этот факт не подтвержден исследованиями Н. П. Дубинина и Л. Г. Дубининой [56] на культуре ткани человека.

Анализ наших данных дает картину обратной зависимости защиты и дозы облучения. В основе разнородности данных, полученных рядом исследователей, могут лежать различия в свойствах примененных в каждом случае веществ, режима облучения и объекта исследования.

Б. Зависимость пострadiaционного действия гетероауксина от концентрации

Существует целый ряд химических веществ, защитные свойства которых зависят от их количественного содержания в применяемом растворе. Частично эта зависимость основывается на токсическом действии высоких концентраций отмеченных веществ. Невыясненным является еще тот факт, что некоторые нетоксические вещества оказываются эффективными лишь в определенном диапазоне концентраций. Исследования Д. Барнса и Дж. Лаутита показывают этот факт на примере нетоксического вещества—сыворотки крови необлученных животных, лишь определенные концентрации которой оказались защитными при инъекции облученным мышам [22].

Зависимость степени защиты от концентрации протектора хорошо изучена на универсальном защитном веществе—цистеине [172, 332]. Но

Для всех веществ обнаруживается взаимосвязь концентрации и эффекта защиты. Например, мексамин действует в широком диапазоне доз и эффект его действия не зависит от количества вводимого препарата [148]. Вероятно, различие протекторов в смысле зависимости эффекта их действия от концентрации обусловлено многими факторами и главным образом механизмом действия молекул последнего на процессы поражения и восстановления.

В отношении гетероауксина было выяснено, что его растворы лишь в определенных концентрациях проявляют защитные свойства [12]. Предметом исследования в данном случае является пострадиационная обработка семян растворами ИУК, которая выявляет иную закономерность.

Рентгенооблучение проведено в двух дозах: 5 кр, при которой ИУК (500 мг/л) не оказывала защиты, и 10 кр, при которой обнаружено защитное действие той же концентрации ИУК. В описываемом опыте облученные семена замачивались в растворах ИУК следующих концентраций: 100, 500, 1000 и 5000 мг/л, сразу же после облучения.

Структурные перестройки хромосом. Так как облучались сухие семена (метаболически неактивная система), разница в конечном выходе поврежденных клеток в анафазе первого митоза находится в связи с замачиванием семян в растворах гетероауксина. При облучении дозой 5 кр такой разницы не обнаружилось, на что указывают данные, приведенные в табл. 29. Значит, степень мутирования хромосом при облучении этой дозой не изменяется в зависимости от концентрации гетероауксина: нет достоверного изменения в частоте мутирования клеток по сравнению с контролем.

Таблица 29

Частота клеток с aberrациями хромосом при рентгенооблучении и действии ИУК

Вариант Доза облучения	Число				% измененных анафаз	Достоверность разницы (контроль-опыт)	Уровень защиты
	ИУК, мг/л	корешков	анафаз	измен. анафаз			
5 кр	Вода	22	1008	369	36,6 ± 1,5	—	—
	100	7	313	111	35,4 ± 2,7	0,3	—
	500	18	716	293	40,9 ± 1,8	1,8	—
	1000	7	276	96	34,7 ± 2,8	0,6	—
	5000	Семена не проросли					
10 кр	Вода	21	607	510	84,0 ± 1,5	—	—
	100	9	240	152	63,3 ± 3,1	6,04	24,6
	500	23	595	349	58,6 ± 2,0	10,2	30,8
	1000	14	350	199	56,8 ± 2,7	8,86	32,3
	5000	Семена не проросли					

При облучении семян дозой 10 кр замачивание в ИУК дает чувствительный радиозащитный эффект, уровень которого, хоть и с незначительной разницей, возрастает с увеличением концентрации. Во всех случаях имеется достоверное снижение процента клеток с поврежденными хромосомами по сравнению с контролем. Но разница между вариантами недостоверна в случае 100 мг/л. с вариантом 500 мг/л достоверность разницы равна 1,3, а с вариантом 1000 мг/л—1,5.

Концентрация 5000 мг/л сильно ингибирует прорастание и материала для фиксации мы не имели.

Полученные данные говорят о том, что при пострадиационном замачивании семян нет существенной разницы между силой действия разных концентраций ИУК. Таким образом, при дозе 5 кр все взятые

концентрации ИУК оказались не эффективными, а при дозе 10 кр конечный уровень защиты не зависит от концентрации раствора.

Спектр структурных перестроек хромосом. Анализ соотношения типов аберраций хромосом (парных и одиночных ацентрических фрагментов, хроматидных и хромосомных дицентриков) показывает, что изменение дозы облучения не изменяет степени поражаемости отдельных фаз хромосом. Гетероауксин, как и следовало ожидать, при облучении дозой 5 кр не вносит никаких изменений в спектр перестроек хромосом (табл. 30). При дозе 10 кр имеется некоторая модификация

Таблица 30

Спектр структурных перестроек хромосом *A. fistulosum* при пострадиационном действии ИУК

Вариант	Число пере- строек хро- мосом	Из них (в % от суммы)		
		фрагменты (парные и одни)	хроматидные ди- центрики	хромосомные ди- центрики
5 кр				
H ₂ O	593	58,8±2,0	19,2±1,6	22,0±1,7
100 мг/л	163	50,3±3,8	23,3±3,3	26,4±3,4
500 мг/л	485	56,0±2,2	17,6±1,7	26,4±2,0
1000 мг/л	150	49,4±4,0	23,3±3,4	27,3±3,6
10 кр				
H ₂ O	973	58,1±1,5	18,9±1,2	23,0±1,1
100 мг/л	294	66,0±2,7	10,5±1,7	23,5±2,4
500 мг/л	592	57,9±2,0	18,6±1,5	23,5±1,7
1000 мг/л	323	49,0±2,7	18,9±2,1	32,1±2,5

в спектре в вариантах с концентрациями 100 и 1000 мг/л (рис. 19). В первом случае достоверно снижен процент хроматидных дицентриков (18,9±1,2% — в контроле, 10,5±1,7% — в варианте с 100 мг/л, $t. diff.=4$) и повышен процент ацентрических фрагментов (58,1±1,5% и 66,0±2,7% соответственно, $t. diff.=3$). Следует здесь отметить, что такая же тен-

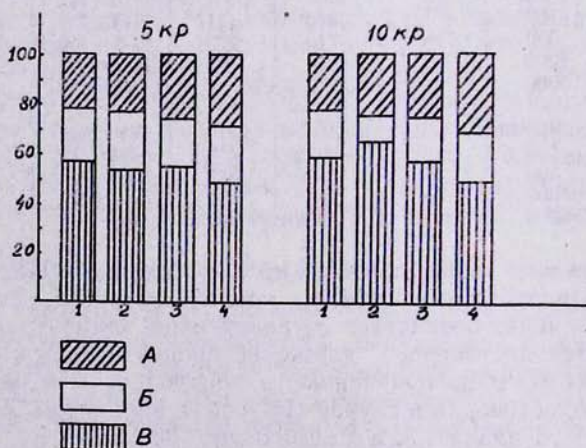


Рис. 19. Соотношение типов структурных перестроек хромосом при пострадиационном действии ИУК. А—хромосомные дицентрики; Б—хроматидные дицентрики; В—ацентрические фрагменты. Варианты: 1—контроль, 2—ИУК 100 мг/л, 3—ИУК 500 мг/л, 4—ИУК 1000 мг/л.

денция в модификации спектра выявлена и при применении этого раствора до облучения.

При концентрации 1000 мг/л чувствительно возрастает процент хромосомных дисцентриков ($23,0 \pm 1,1$ в контроле и $32,1 \pm 2,5\%$ в данном варианте, $t. \text{diff.} = 3$).

В варианте с 500 мг/л повторяется контрольное «равновесие».

Трудно объяснить эти факты с позиций активации гетероауксином процессов соединения. Здесь следует учесть различную проницаемость клеток в зависимости от концентрации ИУК и в связи с этим также известный факт о несинхронности синтеза хромосом, от чего может зависеть различие в модифицирующем эффекте разных доз данного вещества. Работы с гетероауксином, содержащим меченый C^{14} , показали, что его малые концентрации проникают в клетки и распространяются в растении быстрее [156], чем большие. Эти данные важно было привести здесь, чтобы обосновать предположение об участии различных концентраций гетероауксина в образовании отдельных типов аберраций хромосом (хроматидных и хромосомных). Хроматидные перестройки являются следствием поражения постсинтетических хромосом в фазе двойной нити, стабилизируются быстрее, чем хромосомные, которым надо пройти через фазу синтеза. Вероятным объяснением различного действия доз гетероауксина на спектр следует считать то, что раствор 100 мг/л, проникая в клетки быстрее, успевает вмешаться в процессы восстановления хроматидных повреждений, что, в конечном счете, меняет процентное соотношение типов аберраций. Другие, более высокие концентрации распространяются в клетках с запозданием и участвуют в становлении хромосомных перестроек.

Митотическая активность. Многие исследователи склоняются к мнению, что основой пострадиационного восстановительного действия химических веществ является оживление метаболических процессов и процессов регенерации и что это способствует излечению организма от лучевого поражения [223, 284, 285]. Однако, несмотря на то, что гетероауксин является стимулятором роста, в сочетании с облучением не всегда наблюдается это его свойство.

Возможно, что сравнительно отдаленный от момента облучения анализ по тесту выживаемости и изменения состояния животных (у мышей обычно учитываемый на 30-ый день) или роста, развития и плодоношения растений показывает восстановление цитологических и физиологических процессов. Однако митотическая активность в первом пострадиационном митозе или прорастание семян и начальный рост корешков не могут сразу скинуть с себя подавляющее действие больших доз облучения. Наряду с хромосомами ионизирующими лучами поражаются и другие системы организма, как, например, физиологические, в частности система синтеза ауксинов [38, 259, 349], от чего и зависит начальный рост корешков.

Анализ митотической активности клеток корешков *A. fistulosum* показал некоторую зависимость интенсивности деления от дозы облучения и от концентрации вещества. При облучении в дозе 5 кр высокие концентрации ИУК ведут к активации деления (табл. 31).

При облучении дозой 10 кр наблюдается спад митотической активности до 77,1% от контроля (100%). Зависимость митотического индекса от концентрации ИУК здесь обратная: повышение концентрации ведет к усилению ингибирования митотического деления.

Соотношение фаз митоза, в которых находятся делящиеся клетки, не показывает заметного различия по вариантам в группах с разными дозами облучения и без облучения.

Митотическая активность клеток и соотношение фаз митоза при пострадационном действии ИУК

Вариант		Число про- смотрен- ных клеток	Митотичес- кая актив- ность, %	t	P	Отношение к контролю	Профаза	Метафаза	Анафаза	Телофаза
доза облу- чения	ИУК, мг/л									
Без облу- чения	Вода	5000	9,3±0,4	—	—	100	28,9±2,1	25,1±2,0	26,1±2,0	19,7±1,8
	100	5000	8,9±0,4	0,8	0,90	95	20,2±2,1	27,4±2,3	22,2±1,4	20,8±2,3
	500	5000	9,5±0,4	0,4	0,90	102	38,8±2,2	25,4±1,9	22,5±1,9	13,1±1,5
	1000	5000	9,6±0,4	0,6	0,90	103	42,3±2,2	24,3±1,9	19,6±1,8	13,6±1,5
5 кр	Вода	4000	6,0±0,4	—	—	100	30,5±2,8	28,0±2,9	23,4±2,6	18,1±2,4
	100	4000	6,7±0,4	1,4	0,90	111,6	37,1±2,9	30,1±2,7	16,0±2,2	16,8±2,2
	500	5000	7,8±0,4	3,6	0,99	130	40,6±2,4	13,6±1,6	20,6±2,0	25,2±2,1
	1000	3600	7,4±0,4	2,8	0,99	123,3	36,1±2,9	28,5±2,7	18,8±2,3	16,6±2,2
10 кр	Вода	4000	7,1±0,4	—	—	100	40,2±2,8	24,5±2,5	15,0±2,1	20,3±2,3
	100	2000	6,6±0,4	0,8	0,90	92,9	44,7±4,3	24,3±3,5	16,7±3,2	14,3±3,0
	500	4000	6,5±0,3	1,0	0,90	91,5	44,5±3,0	20,5±2,5	15,2±2,2	19,8±2,4
	1000	2400	5,5±0,4	3,2	0,99	77,1	45,5±4,3	22,7±3,1	21,2±3,5	10,6±2,6

Таким образом, анализ митотического деления клеток в корешках, полученных при проращивании облученных семян *A. fistulosum*, указывает на активирование этого процесса гетероауксином при облучении

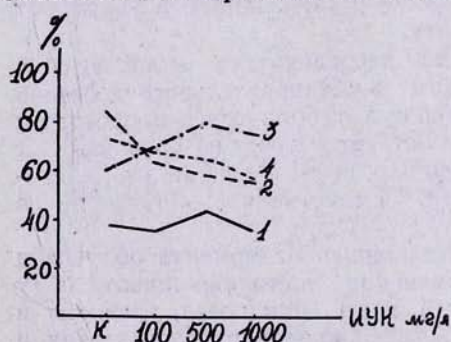


Рис. 20. Пострадиационное действие ИУК на мутирование клеток и мутотический индекс. 1—5 кр, 2—10 кр (процент клеток с абберациями хромосом). 3—5 кр, 4—10 кр (митотический индекс).

в дозе 5 кр и на усиление ингибирующего действия облучения дозой 10 кр. В первом случае обнаружена прямая зависимость митотического индекса от концентрации ИУК, во втором — обратная. Кривые, приведенные на рис. 20, показывают независимость митотического деления от степени защитного эффекта гетероауксина.

Прорастание семян и начальный рост корешков. В связи с митотической активностью находится динамика начального роста корешков. При длине корешков 2—3 мм встречаются единичные делящиеся клетки (глава I). Интенсивность прорастания семян

обычно отражает степень пораженности клеток облучением [269].

В табл. 32 приводятся две группы вариантов, отличающиеся друг от друга дозой облучения, а каждая группа разделена на две подгруппы, отличающиеся временем, прошедшим между облучением и замачиванием семян в растворах ИУК и воде. Последнее обстоятельство, как это было продемонстрировано выше, играет существенную роль для участия ИУК в пострадационных процессах. К сожалению, мы не располагали соответствующим материалом для определения митотической активности по вариантам с задержкой замачивания, так как лишь единичные корешки достигали необходимой длины. Приведенные данные показывают, что всхожесть семян не изменяется не только в зависимости от концентрации раствора ИУК, но и от дозы облучения.

Динамика прорастания семян и длина корешков *A. fistulosum* при пострadiaционном действии ИУК

Вариант		Число семян	Число проросших семян						Средняя длина ко- решков, мм
доза об- лучения, кр	ИУК, мг/л		на 3-ий день		на 4-ый день		на 5-ый день		
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	
При замачивании сразу после облучения									
5	Вода	600	39	6,5±0,32	93	15,5±0,46	177	29,5±0,5	5,33±0,40
	100	"	19	3,1±0,70	68	11,3±0,41	146	24,3±0,5	4,60±0,37
	500	"	39	6,5±0,32	101	16,8±0,48	192	32,0±0,6	4,75±0,30
	1000	"	23	3,8±0,70	70	11,6±0,40	132	22,0±0,5	4,55±0,34
При замачивании через сутки после облучения									
5	Вода	500	4	0,8±0,3	8	1,6±0,5	10	2,0±0,6	2,96±0,32
	100	"	8	1,6±0,5	10	2,0±0,6	18	3,6±0,8	3,36±0,36
	500	"	6	1,2±0,4	8	1,6±0,5	19	3,8±0,8	2,60±0,31
	1000	"	5	1,0±0,3	9	1,8±0,5	4	2,8±0,7	2,60±0,26
При замачивании сразу после облучения									
10	Вода	600	19	3,1±0,70	74	12,3±0,42	115	19,1±0,50	5,19±0,43
	100	"	24	4,0±0,80	70	11,6±0,41	149	24,8±0,55	4,74±0,38
	500	"	33	5,5±0,93	91	15,1±0,46	150	25,0±0,56	4,74±0,30
	1000	"	10	1,6±0,51	50	8,3±1,12	116	19,3±0,51	3,68±0,28
При замачивании через сутки после облучения									
10	Вода	385	4	1,0±0,50	5	1,3 ±0,5	11	2,8±0,8	2,66±0,42
	100	400	4	1,0±0,49	6	1,5 ±0,6	14	3,5±0,9	2,60±0,38
	500	400	4	1,0±0,49	4	1,0 ±0,4	10	2,5±0,7	2,68±0,46
	1000	400	2	0,5±0,30	3	0,75±0,4	5	1,2±0,5	1,69±0,18

Это положение распространяется лишь на варианты с замачиванием семян сразу после облучения. Задержка замачивания оказывает угнетающее действие на прорастание семян. Это находится в соответствии с данными Натараджана и Марика [323] о кумуляции вредного действия излучения, если между облучением и увлажнением семян проходит длительное время. А. М. Кузин [85] считает, что в случае проникновения воды в облученную систему вымываются токсические вещества, накопление которых приводит к допоражению клеток.

Как видно из табл. 32, ИУК в обоих случаях не оказывает существенного влияния на динамику прорастания семян.

Начальный рост корешков также показывает зависимость от времени замачивания после облучения. Пострадиационное действие ИУК сводится к усугублению ингибирующего влияния облучения, и чем выше концентрация, тем сильнее подавление роста корешков (рис. 21). Задержка замачивания исключительно сильно меняет картину. Основой этого явления служит допоражение системы синтеза ауксина, продолжающееся и после прекращения облучения. Последствие в данном случае сказывается уже в первые сутки.

Исследование пострадиационного действия ИУК на темп удлинения проростков показало, что низкие концентрации (порядка 10^{-8} — 10^{-9} М) снимают вызванное облучением торможение у гороха [314]. В этом вопросе, видимо, решающими являются условия опыта (концентрация, время замачивания и т. д.), а также специфичность объекта.

Таким образом, на основании приведенных данных можно заключить, что восстановление структуры хромосом при пострадиационном

действию ИУК не коррелирует с энергией прорастания и начального роста корешков, а также интенсивностью процессов деления клеток. Эти процессы, по-видимому, подчиняются иным закономерностям, и

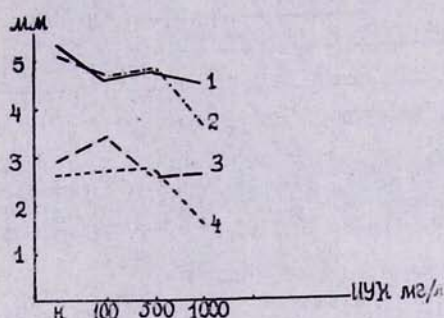


Рис. 21. Пострадиационное действие ИУК на рост корешков. 1—при замачивании семян сразу после облучения дозой 5 кр, 2—при замачивании через 24 час после облучения дозой 5 кр, 3—при замачивании сразу после облучения дозой 10 кр, 4—при замачивании через 24 час после облучения дозой 10 кр.

восстановительное действие ИУК на хромосомы не связывается с оживлением метаболических процессов. В основе такого различия лежит различный тип поражения двух систем—хромосом и синтеза ауксинов, ответственного за рост (удлинение) корешков при прорастании семян. Здесь мы сталкиваемся с явлением, отмеченным Дэвидсоном [64] как парадоксальное,—хотя вследствие облучения сокращается поступление ауксина (ИУК), все же деление клеток и синтез ДНК продолжают, но одновременно угнетается рост (удлинение) клеток. Имеются данные относительно того, что при подавлении митозов облучением синтез ДНК даже возрастает [239].

Полученные данные позволяют присоединиться к мнению ряда

авторов, что не имеется соответствия между поражением рентгеновскими лучами и восстановлением хромосом, с одной стороны, и процессами деления клеток, роста и развития растительного организма—с другой [39, 126, 149, 284]. Поражение этих систем подчиняется различным закономерностям, и это их различие выявляется при пострадиационном действии ИУК.

На основе вышеизложенного нам кажется, что применение ИУК в качестве стимулятора роста в питательных средах, на которых проращиваются облученные семена, может сместить истинную картину, если преследуется цель определения защитных свойств других веществ [44].

3. Заключение

Данные, обсуждавшиеся в настоящей главе, показали, что гетероауксин при применении как до, так и после рентгенооблучения обладает свойством противолучевого действия по отношению к поражению и восстановлению хромосом и процессов прорастания семян и начального роста корешков.

Радиозащитный эффект в условиях замачивания семян в растворах ИУК до облучения находится в определенной зависимости от концентрации и проявляется лишь при концентрациях 100 и 500 мг/л.

Вероятнее всего, на этом основывается как изменение радиочувствительности клеток до облучения, так и оживление вторичных восстановительных процессов в пострадиационный период. На факт участия ИУК в процессах соединения—несоединения хромосом указывает изменение спектра типов структурных перестроек хромосом. Здесь так же, как и при действии без облучения (см. гл. III), ИУК проявляет свое основное свойство—способствует соединению поврежденных концов хромосом, что доказывается увеличением процента дицентрических хромосом в вариантах, где обнаружена защита.

При тех же условиях опыта ИУК иначе действует на прорастание семян. В этом случае все взятые концентрации защищают от ингибирующего действия облучения.

Замачивание семян в растворах ИУК после облучения выявило следующие три основные тенденции: защитный эффект зависит от дозы облучения и проявляется лишь при довольно высокой дозе; степень защиты не зависит от концентрации вещества; действие на прорастание и начальный рост корешков, а также на интенсивность митотического деления не коррелирует с действием на хромосомы.

Защитное действие ИУК находится также в связи со временем замачивания после облучения. Задержка замачивания препятствует проявлению защиты. Это объясняется тем, что реализация поврежденных, возникших при облучении, требует некоторого, хотя и очень короткого времени. Вместе с тем, чем выше доза облучения, тем больше времени требуется для этого процесса. При замачивании семян в растворах ИУК сразу после облучения необходимо некоторое время, пока раствор проникнет в клетки, за которое при низких дозах облучения состояние пораженных хромосом стабилизируется. При высокой дозе облучения (в данном случае 10 кр) этого не происходит; ИУК успевает к процессам становления аберраций и принимает участие во вторичных процессах соединения. Задержка замачивания даже на 10 мин оказывает решающее действие на этот процесс—повреждения реализуются и даже в контрольном варианте их процент несколько повышается.

Уровень защитного эффекта при неизменной дозе облучения не проявляет достоверной зависимости от концентрации раствора ИУК. Все взятые концентрации показывают почти одинаковый результат. Имеется некоторое различие в спектре типов структурных перестроек хромосом, которое позволяет говорить об общей тенденции, проявляемой гетероауксином при испытании как до, так и после облучения.

Анализ данных по динамике прорастания и начальному росту корешков, полученных в опыте при применении ИУК после облучения, показывает, что самая слабая из данных доз облучения уже разрушает систему синтеза ауксина. ИУК при всех дозах усиливает ингибирующее действие облучения. Это проявляется особенно при задержке замачивания семян после облучения. Свойство ИУК сенсibilизировать действие облучения на рост корешков находится в прямой связи с концентрацией вещества. Вероятно, основой различия в ответных реакциях разных систем клетки—хромосом и физиологических систем, ответственных за прорастание и рост корешков, является различие в механизме их поражения. В этом отношении как будто имеется соответствие между эффектом последствия облучения на аберрации хромосом и процессы роста. Но это соответствие лишь кажущееся, так как в первом случае повышение степени мутирования хромосом незначительно, между тем как в случае прорастания семян разница значительна—она в 10 раз больше, а интенсивность же роста корешков снижается вдвое. Кумуляция вредных последствий облучения сильнее проявляется в последнем случае, что приводит к выводу об ответственности измененных химических реакций клетки в допоражении физиологических систем. Экзогенный гетероауксин при введении после облучения усугубляет вредное действие последнего.

В ы в о д ы

Экспериментальное изучение реакции клеток растений, в частности, хромосом, на действие гетероауксина позволило выяснить некоторые вопросы, связанные с его влиянием на митотическое деление клеток,

на изменение мутирования хромосом при спонтанном и индуцированном мутагенезе.

А. Влияние гетероауксина на митотическое деление клеток *Allium fistulosum* L. характеризуется стимулированием или ингибированием этого процесса в зависимости от состояния клеток в период воздействия.

1. Замачивание сухих семян в растворах гетероауксина стимулирует переход клеток к делению, что является, по всей вероятности, следствием активирования синтеза ДНК. Стимуляция сохраняется в течение всего первого митоза.

2. При действии гетероауксина на клетки в момент их готовности приступить к делению, наоборот, тормозится процесс перехода к профазе. Способность к делению восстанавливается через 9—15 час, а митотическая активность достигает уровня контроля через 24—27 час после прекращения обработки.

3. Действие гетероауксина на митоз в момент наибольшей активности клеточного деления также характеризуется сильным ингибированием процесса деления. Однако блока какой-либо фазы митоза не отмечается. Гетероауксин и в этом случае препятствует переходу клеток к профазе.

Б. Гетероауксин оказывает активное действие на процессы мутирования хромосом.

4. Действие гетероауксина на семена *A. fistulosum* L. и *Vicia faba* L. вызывает изменение частоты клеток с поврежденными хромосомами. В зависимости от концентрации раствора ИУК увеличивается или уменьшается количество клеток с абберациями хромосом и изменяется степень их поражения. Можно предположить, что в данном случае гетероауксин проявляет свойства катализатора по отношению к эффекту аутомутагенов и действует на увеличение уязвимости клеток ими, что согласуется с его основными физиологическими свойствами.

5. Определенные концентрации гетероауксина у *Allium fistulosum* вызывают модификацию спектра структурных перестроек хромосом, изменяя их соотношение в сторону увеличения тех типов перестроек, образование которых связано с процессами соединения фрагментов. Свойства гетероауксина активировать процессы соединения, протекающие после поражения хромосом, являются основными в его действии на генетические структуры клеток и проявляются при влиянии на повреждения, возникающие при спонтанном и индуцированном мутагенезе.

В. При обработке семян в растворах гетероауксина как до, так и после рентгенооблучения снижается конечный эффект поражения клеток (хромосом) ионизирующими лучами.

6. При применении до рентгенооблучения гетероауксин в определенном диапазоне концентраций снижает частоту мутирования клеток, частично защищая хромосомы от поражения, а также действуя на их пострадикационное восстановление; это подтверждается изменением соотношения типов структурных перестроек хромосом путем активирования процессов соединения фрагментов.

7. Действие гетероауксина вызывает уменьшение процента отстающих хромосом, что коррелирует с изменением частоты клеток с абберациями.

8. При обработке семян до облучения экзогенным гетероауксином защищается также система ауксинов от поражающего действия радиации, вследствие чего увеличивается всхожесть облученных семян и начальный рост корешков.

9. При применении после рентгенооблучения гетероауксин оказывает восстановительное действие, снижая выход поврежденных клеток.

Происходит как поклеточное, так и локальное восстановление, причем эффект гетероауксина наблюдается лишь при определенной, довольно высокой дозе облучения, индуцирующей 80—90% клеток с абберациями. Зависимость восстановительного эффекта гетероауксина от дозы облучения находится в связи с фактом длительного лабильного состояния повреждений хромосом, индуцированных высокой дозой облучения. Это дает возможность раствору гетероауксина проникнуть в клетки и принять участие в пострадиационных процессах образования перестроек, чего не происходит при более низких дозах облучения, так как в этом случае повреждения хромосом стабилизируются быстрее.

10. При задержке замачивания семян после облучения гетероауксин не проявляет восстановительных свойств. Это свидетельствует о том, что за время между облучением и замачиванием пострадиационное состояние пораженной генетической системы клетки успевает стабилизироваться и не подвергается изменению под действием гетероауксина.

11. При пострадиационном действии гетероауксина отмечается независимость эффекта восстановления от концентрации; вместе с тем, разные концентрации по-разному влияют на модификацию спектра структурных перестроек хромосом.

12. Эффект пострадиационного действия гетероауксина на прорастание семян, рост корешков и митотическую активность в первом митозе не коррелирует с его восстановительными свойствами, проявляющимися на уровне хромосом. В основе этого несоответствия лежит различие в поражаемости рентгенооблучением двух систем—генетической и физиологической. Экзогенный гетероауксин усиливает ингибирующее влияние облучения на процессы роста, что проявляется особенно сильно при задержке замачивания.

13. Гетероауксин можно с успехом применять для изучения спонтанного и индуцированного мутирования хромосом и управления этим процессом. В этом отношении особенно эффективной является концентрация 500 мг/л.

L. A. ARARATIAN

CYTOGENETIC EFFECT OF HETEROAUXIN DURING THE SPONTANEOUS AND INDUCED MUTAGENESIS OF PLANTS

Summary

Studies have been made on the effect of the β -indolyl-acetic acid (heteroauxin) on the beginning of mitosis and its subsequent course in the cells of seeds during germination. The studies have shown that heteroauxin has no mutagen properties. The activation of the spontaneous mutagen processes implies an indirect effect on the frequency of chromosome aberrations. At the same time heteroauxin shows to be a radio-protective effective substance.

Լ. Ա. ԱՐԱՐԱՏՅԱՆ

Հետազոտվել է β -ինդոլիլ-ազոպրոյինի (հետերոաուքսինի) ակտիվացնող ազդեցությունը սերմերի միտոզի սկզբում և նրա հետա-

Ա. մ. փ. ռ. ի. մ.

Ուսումնասիրված է հետերոաուքսինի (β -ինդոլիլ-ազոպրոյինի) ակտիվացնող ազդեցությունը սերմերի ծլման ժամանակ բջիջներում միտոզի սկզբում և նրա հետա-

գա ընթացքի վրա: Հետազոտությունը ցույց է տվել, որ հետերոսոֆինը մուտագեն հատկություններ չունի: Ակտիվացնելով սպոնտան մուտագեն պրոցեսները՝ այն անուղղակի ազդեցություն է գործում քրոմոսոմների խոտորումների հաճախականության վրա: Միաժամանակ հետերոսոֆինը հանդիսանում է ռադիոպաշտպանական էֆեկտիվ նյութ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авилова Л. Д., Матухин Г. Р. Изменение митотической активности в корешках растений при засолении. Цитология, т. 9, № 4, 478—480, 1967.
2. Акатриной Г. Полиплоидия и анеуплоидия в корнях лука под влиянием физиологически активных веществ экстракта из омелы (*Viscum album L.*). Генетика, № 4, 97—104, 1966.
3. Алекперов У. К., Шербаков В. К. Неполный метафазный блок и другие эффекты при действии ионола на митоз. Цитология, т. 9, № 5, 606—609, 1967.
4. Александр П. А. Защита макромолекул от поражающего действия ионизирующего излучения. В кн.: «Радиационная защита и восстановление», 9—48, Атомиздат., 1964.
5. Александр П. А., Бак З. М. Природа начальных радиационных поражений на субклеточном уровне. В кн.: «Первичные и начальные процессы биологического действия радиации», 7—19, М., 1963.
6. Алов И. А., Аспид М. Е. Значение сульфгидрильных групп белка в процессе митотического деления клетки. ДАН СССР, т. 166, № 4, 965—967, 1966.
7. Араратян А. Г. Кариологическое исследование потомства рентгенизированной *Vicia sativa*. Тр. Биол. инст., в. 1, 5—14, Ереван, 1939.
8. Араратян А. Г. О механизме образования полисоматических клеток у растений. Изв. АрмФАН СССР, № 6 (20), 55—66, 1942.
9. Араратян А. Г. О карiotипе и миксоплоидии у *Echium rubrum Jacq.* ДАН СССР, т. 49, № 7, 1333—1335, 1948.
10. Араратян А. Г., Мовсесян С. Н. Действие углекислого газа на митоз. ДАН АрмССР, VIII, № 5, 223—227, 1948.
11. Араратян А. Г., Мовсесян С. Н. Об образовании трисоматической клетки. ДАН СССР, 60, № 5, 883—885, 1948.
12. Араратян Л. А. Защитное действие индолилуксусной кислоты (гетероауксина) при генетических повреждениях клеток, вызванных рентгенооблучением. Биол. журн. Арм., т. 20, № 9, 48—57, 1967.
13. Араратян Л. А. Цитогенетическое изучение радиозащитного действия индолилуксусной кислоты. В сб.: «Материалы научной сессии Арм. общ. генетиков и селекционеров». Тезисы докл., 17—18, Ереван, 1967.
14. Араратян Л. А. Специфичность мутационной изменчивости хромосом под действием индолилуксусной кислоты. В кн.: «Применение экспериментальных мутаций в селекции растений». Тезисы докл., 13, Киев, 1968.
15. Араратян Л. А. О специфичности мутагенного действия гетероауксина на хромосомы *Allium fistulosum L.* «Цитология и генетика», 4, 1, 30—35, 1970.
16. Араратян Л. А. Получение асцидий под воздействием индолилуксусной кислоты. Флора, растительность и растительные ресурсы АрмССР, 5, 121—127, 1970.
17. Араратян Л. А. Зависимость пострadiационного действия гетероауксина на клетки от дозы облучения. ДАН АрмССР, 48, 220—223, 1969.
18. Атабекова А. И., Устинова Е. И. Цитология растений, М., 1967.
19. Бабалян Р. С., Мусаелян М. С. Последствие нагрева семян на митотическую активность клеток проростков пшеницы. Цитология, т. 10, № 3, 377—381, 1968.
20. Бак З. Возможности и границы применения химической защиты людей и млекопитающих от ионизирующих излучений. В кн.: «Материалы международной

- конф. по мирному использованию атомной энергии», Женева, 1955, 406. Изд. мед. лит., М., 1958.
21. Бак З., Александер П. Основы радиобиологии. ИЛ, М., 1963.
 22. Барнс Д., Лаутит Дж. Защита мышей и крыс от лучевого поражения путем соответствующей обработки после облучения. В кн.: «Ионизирующие излучения и клеточный метаболизм», 178, М., 1958.
 23. Бейли Н. Статистические методы в биологии. Изд. «Мир», М., 1959.
 24. Богданов Р. Ф. Зависимость между синтезом ДНК и типами перестроек хромосом при прорастании семян, облученных рентгеном. В сб.: «Эксперимент. мутагенез животных, растений и микроорганизмов». Тезисы докл., 1965.
 25. Бойсен-Иенсен П. Ростовые гормоны растений. Биомедгиз, М.—Л., 1938.
 26. Бреславец Л. П. Растение и лучи Рентгена. М., 1946.
 27. Валева С. А. О процессе пострадикационных изменений в течение времени после облучения. Радиобиол. (информ. бюлл.), 8, 45—47, 1965.
 28. Валева С. А. Влияние АТФ и ДНФ на повреждение хромосом в клетках зародышей семян ячменя после γ -облучения и воздействия быстрыми нейтронами. Радиобиол., т. VII, в. 2, 285—288, 1967.
 29. Вальдштейн Э. А. О механизме противолучевого действия цистеамина. В сб.: «Реакция клеток на эксперим. воздействия», № 4, 126—134, 1963.
 30. Васильев И. М. Действие ионизирующих излучений на растения. Изд. АН СССР, 1962.
 31. Винклер Г. Н., Запрометов М. Н., Щербаков В. К. Генетическая активность катехинов, выделенных из чайного растения. ДАН СССР, т. 177, № 3, 699—702, 1967.
 32. Вольф Ш. Аберрации хромосом. В кн.: «Радиационная защита и восстановление», 164—181, Атомиздат, М., 1964.
 33. Ганасси Е. Э., Эйдус Л. Х. О возможном общем механизме действия защитных веществ. Радиобиол., т. II, в. 2, 322, 1962.
 34. Генералова М. В. Влияние фракционирования дозы X-лучей на выход хромосомных аберраций у *Crepis capillaris*. 1. Облучение на стадии G_1 . Генетика, т. IV, № 7, 17—23, 1968.
 35. Генкель П. А., Урманцев Ю. А., Баканова Л. В. Распределение гетероауксина и ориентированный плазмоллиз при фото- и геотропизме. Физиол. раст., т. 13, в. 2, 252—264, 1966.
 36. Глатов В. К. Комбинированное действие колхицина и гетероауксина на проростки камфарного базилика. ДАН СССР, т. 24, в. 4, 402—404, 1939.
 37. Горбунова Г. Г. Чувствительность клетки к лучам Рентгена в различные стадии ее онтогенеза. Биол. журн., 4, 6—10, 1935.
 38. Гордон А. Изучение механизма фитогормональных нарушений, возникающих при действии ионизирующего излучения. В кн.: «Мат. междунар. конф. по мирному использованию атомной энергии», Женева, 1955, 348—358. Изд. Мед. лит., М., 1958.
 39. Горизонтов П. Д. К проблеме оценки критериев радиочувствительности. Радиобиол. (информ. бюлл.), 8, 3, 1965.
 40. Граевский Э. Я., Шапиро И. М., Константинова М. М., Баракина Н. Ф. О значении поражения клеток в лучевой реакции организма. В сб.: «Первич. и начальные процессы биол. действия радиации», 177—191. Изд. АН СССР, 1963.
 41. Грей Л. Х. Первичные механизмы радиобиологического поражения в аэробных и анаэробных системах. В кн.: «Первич. и начальные процессы биол. действия радиации», 20—35. Изд. АН СССР, 1963.
 42. Гродзенский Д. Э. Биологическое действие ионизирующих излучений. Атомиздат, М., 1966.
 43. Гродзинский А. М., Гродзинский Д. М. Краткий справочник по физиологии растений. «Наукова думка», 255, Киев, 1964.
 44. Гудков И. Н. Физиолого-биохимические основы защиты растений от лучевого поражения. Автореф. канд. дисс., Киев, 1967.

45. Гунар И. И., Царева Л. А., Синюхин А. М. Электрофизиологическая характеристика первичной ответной реакции клетки нителлы на воздействия физиологически активных веществ. Изв. ТСХА, в. 1, 3—14, 1968.
46. Гурвич М. Л. Влияние натриевой соли нафтенных кислот (НРВ) на митотическую активность клеток при γ -облучении. Цитол. и генетика, т. II, № 5, 400—407, 1968.
47. Демин Ю. С., Сидоров Б. Н., Соколов Н. Н. Специфика радиационного поражения хромосом животных и растений. Генетика, № 6, 10—18, 1967.
48. Дозрты Д. Химическая защита млекопитающих от ионизирующей радиации. В кн.: «Радиационная защита и восстановление», 49, Атомиздат, М., 1964.
49. Дубинин Н. П. К природе образования делетированных X-хромосом. Журн. эксперим. биол., 6, в. 4, 142—145, 1930.
50. Дубинин Н. П. Об основных факторах мутационного процесса. Бот. журн., 43, № 8, 10—93, 1958.
51. Дубинин Н. П. Радиационная генетика. Госатомиздат, М., 1961.
52. Дубинин Н. П. Эволюция популяций и радиация. Атомиздат, М., 1966.
53. Дубинин Н. П. О некоторых узловых вопросах современной теории мутаций. Генетика, № 7, 3—20, 1966.
54. Дубинин Н. П., Арсеньева М. А., Каляева Э. С., Ма Сю-Чуан, Ван Ал-чи. Защитный эффект цистеина (β -меркаптоэтиламина) на хромосомные перестройки в тканях обезьян и мышей. В сб.: «Радиационная генетика». Изд. АН СССР, 287—291, 1962.
55. Дубинин Н. П., Щербаков В. К. Контролирование естественного мутационного процесса с помощью цистеина и стрептомицина. ДАН СССР, 145, № 2, 427—429, 1962.
56. Дубинин Н. П., Дубинина Л. Г. Генетический эффект малых доз радиации и проблемы химической защиты. Радиобиол., т. IV, в. 6, 854—861, 1964.
57. Дубинин Н. П., Щербаков В. К. Природа естественного мутационного процесса у *Vicia faba* L. и *Allium fistulosum* L. ДАН СССР, т. 159, № 3, 652—655, 1964.
58. Дубинин Н. П., Щербаков В. К., Сурков В. В. Антимутагенный и мутагенный эффект аминокислот, обладающих противолучевым действием. ДАН СССР, 159, № 4, 913—914, 1964.
59. Дубинин Н. П., Дубинина Л. Г., Тарасов В. А. О механизме химической защиты при радиационном поражении хромосом человека в культуре ткани. Генетика, № 5, 68—81, 1965.
60. Дубинин Н. П., Щербаков В. К., Шавельзон Р. А. Естественный мутационный процесс с незадержанным проявлением цитогенетического действия естественных мутагенов. Генетика, № 3, 27—34, 1965.
61. Дубинин Н. П., Щербаков В. К., Кеслер Г. Н., Суйкова Л. А. Специфичность объекта в индуцированном мутагенезе. ДАН СССР, т. 165, № 1, 210—213, 1965.
62. Дубинин Н. П., Руднева С. В., Щербаков В. К. Специфическая модификация спектра структурных мутаций хромосом, возникающих при естественном мутировании. Генетика, 9, 35—39, 1967.
63. Дубинин Н. П., Немцева Л. С. Репарационное разрезание нитей ДНК как основа структурных мутаций хромосом и митотического кроссинговера. ДАН СССР, 189, 3, 643—646, 1969.
64. Дэвидсон Д. Защита и восстановление при воздействии ионизирующего излучения. Механизмы, действующие в семенах и корнях растений. В кн.: «Радиационная защита и восстановление», 182—220, Атомиздат, М., 1964.
65. Епифанова О. И. Возможные пути гормональной регуляции митотического цикла. Цитология, 4, № 2, 128—132, 1962.
66. Епифанова О. И. Гормоны и размножение клетки. Изд. «Наука», М., 1965.
67. Жеребченко П. Г. Защита от действия излучения с помощью индола и его производных, а также некоторых других соединений в опытах *in vitro*. Радиобиол., т. II, в. 6, 912—918, 1962.

68. Жестяников В. Д. Основные факторы, определяющие радиочувствительность делящихся клеток. Радиобиол. (информ. бюлл.), № 8, 33—35, 1965.
69. Залкинд С. Я. Митоз и функциональная активность клетки. Усп. соврем. биол., 33, № 3, 431—448, 1952.
70. Залкинд С. Я. Митотическая активность и регулирующие ее факторы. В кн.: «Руководство по цитологии», т. 2, 252—264, Изд. «Наука», М., 1966.
71. Зеддинг Г. Ростовые вещества растений. М., 1955.
72. Ивенс Х. Повреждения хромосом ионизирующими излучениями. Атомиздат. М., 1966.
73. Изможеров Н. А. Влияние полиплоидии на радиационные поражения клеток пшениц. В кн.: «Первичные механизмы биол. действия ионизир. излучений». Изд. АН СССР, 203—206, 1963.
74. Камия Н. Движение протоплазмы. ИЛ, М., 1962.
75. Касимова Г. В. Чувствительность к рентгеновым лучам зеленых и бесцветных клеток *Euglena gracilis* Klebs. Радиобиол., т. IV., в. 4, 603—606, 1964.
76. Клячко-Гуравич Г. Л. Влияние гетероауксина, гидрохинона и перекиси водорода на биоэлектрические потенциалы тканей листа. Биофизика, т. 3, в. 3, 315—322, 1958.
77. Козюпа. (Цитир. по Н. П. Дубинину), 1966.
78. Кольцов Н. К. Об экспериментальном получении мутаций (речь, произнес. в Киеве в 1930 г.). В сб.: «Организация клетки», 491—505, Госиздат. биол. и мед. лит., М.—Л., 1936.
79. Конгер А. Д. Биологическое последствие в облученных семенах и долгоживущие радикалы. В кн.: «Восстановление клеток от повреждений», 46—55, Госатомиздат, 1963.
80. Конгер А. Д. Генетическая защита. В кн.: «Радиационная защита и восстановление», гл. VIII, 221—255, Атомиздат, 1964.
81. Кондакова А. А. Влияние йода на появление летальных мутаций во II хромосоме *Drosophila melanogaster*. Биол. журн., т. IV, № 4, 721—725, 1935.
82. Корогодин В. И. Некоторые общебиологические аспекты проблемы пострадиационного восстановления. Радиобиол. (информ. бюлл.), № 8, 52—54, 1965.
83. Корогодин В. И. Проблемы пострадиационного восстановления. Атомиздат, М., 1966.
84. Крюкова Л. М., Мухамбетжанов К. К., Назарова Л. Ф. Противолучевое действие гиббереллина на растения. ДАН СССР, т. 177, № 3, 708—710, 1967.
85. Кузин А. М. В дискуссии. Радиобиол. (информ. бюлл.), 8, 68, 1965.
86. Кузин А. М., Буадзе О. А. Пострадиационное восстановление растений путем промывания облученных семян растворами мочевины. Радиобиол., вып. 4, 640—643, 1969.
87. Лакин Г. Ф. Биометрия. Изд. «Высшая школа», 1968.
88. Ламарк П., Гари-Бобо Дж. Исследование восстановления после общего и частичного облучения тела ионизирующими излучениями. В кн.: «Мат. междунар. конф. по мирному использованию атомной энергии», Женева, 1955, т. II, 428—439. Госиздат. мед. лит., М., 1958.
89. Левитский Г. А. Элементы биометрии. Часть I. Статистический анализ явлений изменчивости. Изд. Сахаротреста. Киев, 1922.
90. Левитский Г. А. Морфология хромосом. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, т. 27, № 1, 19—102. Изд. ВИР, Л., 1931.
91. Левитский Г. А. Очерк генетической цитологии. В кн.: «Пособие по селекции», в. 1, 81—174, Сельхозгиз, 1936.
92. Левитский Г. А., Арапьян А. Г. Преобразование хромосом под влиянием рентгеновских лучей. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, т. 27, в. 1, 265—303. Изд. ВИР, Л., 1931.
93. Леопольд А. Рост и развитие растений. Гл. VI, Изд. «Мир», М., 1968.
94. Ли Д. Е. Действие радиации на живые клетки. Атомиздат, 1946.
95. Лищенко И. Д. Хромосомные нарушения в митозах пшениц при обработке семян

- нитрозоэтилмочевинной и диметилсульфатом. Цитология, т. 9, № 4, 475—478, 1967.
96. Лобашев М. Е. Генетика. Изд. ЛГУ, 1967.
 97. Лобашев М. Е., Смирнов Ф. Цитируется по Н. П. Дубинину (1966), 1934.
 98. Лучник Н. В. О природе первичных повреждений хромосом в связи с проблемой пострадиационного восстановления. В кн.: «Защита и восстановление при лучевых повреждениях», 118—134, 1966.
 99. Лучник Н. В. О некоторых дискуссионных вопросах в проблеме пострадиационного восстановления хромосом. Радиобиол., т. 8, в. 3, 408—417, 1968.
 100. Лучник Н. В., Порядкова Н. А., Царапкин Л. С., Тимофеев-Ресовский Н. В. О механизме восстановления радиационных поражений на клеточном уровне. В сб.: «Восстановительные процессы при радиацион. поражениях», 5—14, Атомиздат, 1964.
 101. Максимов Н. А. Краткий курс физиологии растений. Сельхозгиз, 1958.
 102. Максимов Н. А., Турецкая Р. Х. Краткие методические указания по применению гетероауксина и других синтетических ростовых веществ для укоренения черенков. Изд. АН СССР, 7, 1947.
 103. Максимов Н. А., Верзилов В. Ф. Краткие методические указания по применению стимуляторов роста при пересадке деревьев. Сельхозгиз, М., 1949.
 104. Мейер К. И. Горожанкин и его школа. М., 1940.
 105. Мельников Н. Н., Баскаков Ю. А., Бокарев К. С. Химия гербицидов и стимуляторов роста растений. М., 1954.
 106. Меркис А. И., Путримас А. Д., Марчукайтис А. С. Связывание β -индолилуксусной кислоты с ДНК и РНК у растений и его коррелятивное отношение к росту. Физиол. растений, т. 18, вып. 1, 78—85, 1971.
 107. Митрофанов Ю. А., Титов Э. К., Олимпченко Г. С., Шавельзон Р. А., Бурькина А. П. К механизму образования аберраций хромосом. Генетика, IV, № 7, 5—16, 1968.
 108. Митрофанов Ю. А., Котомина И. Ф. Модификация радиационного эффекта и проблема возникновения цитогенетических нарушений. Мат. I Всесоюзного симпозиума по радиобиол. растит. организма, Киев, 1970.
 109. Мовсесян С. Н. Суточный ритм кариокинеза клетки и изменение ее кариотипа в результате измененных условий. Канд. дисс., Ереван, 1951.
 110. Модилевский Я. С. Цитозмбриология высших растений. Киев, 1953.
 111. Мозжухин А. С., Антипенко Е. Н., Мохалова О. К., Михайлова Э. Г., Павлова Л. М., Танк Л. И. Влияние цистамина на развитие восстановительных процессов при различных дозах и мощностях облучения. В сб.: «Восстановительные процессы при радиационных поражениях», Атомиздат, М., 1964.
 112. Моисеева М. Н. Влияние гетероауксина, тиамина и аскорбиновой кислоты на кончики корней кукурузы. Бот. журн., т. 46, № 9, 1339—1342, 1961.
 113. Мушегян Г. П. О влиянии гетероауксина на заживление ран. ДАН АрмССР, т. 11, № 5, 1945.
 114. Мушегян Г. П. Наличие в тканях животных ростовых веществ и их влияние на функции организма. Изв. АН АрмССР, т. IV, № 7, 605—610, 1951.
 115. Мушегян Г. П., Папоян С. А. Влияние ростовых веществ на рост экспериментальных опухолей у крыс. Изв. АН Арм. ССР, т. IV, № 10, 1951.
 116. Мэзия Д. Биофизические и биохимические исследования клеточного деления. В кн.: «Вопросы биофизики», 136—204, ИЛ, 1957.
 117. Мэзия Д. Митоз и физиология клеточного деления. ИЛ, М., 1963.
 118. Мюнтцинг А. Генетические исследования. ИЛ, М., 1963.
 119. Навашин М. С. Новые данные по вопросу о самопроизвольных мутациях. Биол. журн., 2, 111—113, 1933.
 120. Навашин М. С. О влиянии аценафтена на деление ядра и клетки. ДАН СССР, т. 9, № 3, 185—188, 1938.
 121. Навашин М. С., Герасимова Е. Н. Природа и причины мутаций. Биол. журн., т. IV, № 4, 593—634, 1935.

12. Никифоров В. Г. Химический мутагенез. В кн.: «Общая генетика», 113—172. Изд. «Наука», М., 1965.
13. Нуждин Н. И., Филев К. А. Зависимость выхода хромосомных aberrаций от интенсивности облучения и влажности семян. ДАН СССР, 160, № 1, 224, 1967.
14. Оганесян М. Г. Специфичность мутагенеза. Биол. журн. Армении, т. 23, 27—35, 1969.
15. Орлова Н. Н. Изучение мутационного процесса в покоящихся семенах лука — *Allium fistulosum* L., хранящихся в условиях повышенной температуры и влажности. Генетика, № 11, 15—25, 1967.
16. Парибок В. П. Пострадиационное восстановление клеток млекопитающих. Цитология, т. IX, № 2, 137—151, 1967.
17. Парибок В. П., Крупнова Г. Ф., Волкова З. М. О пострадиационной кинетике хромосомных повреждений и радиочувствительности репарационной системы растительной клетки. Цитология, т. X, № 9, 1118—1126, 1968.
18. Полуновский В. А. Современные представления о механизмах химического мутагенеза. В сб.: «Мат. II науч. конф. по вопр. мед. генетики 2-го МОЛМИ им. Пирогова», 7, 1966.
19. Полевой В. В. Влияние ауксина на нуклеиновый и белковый обмен растительных тканей. В кн.: «Регуляторы роста растений и нуклеиновый обмен», 27—47, М., 1965.
20. Полевой В. В., Леонова Л. А. Действие β -индолилуксусной кислоты на обмен веществ и рост клеток coleoptилей кукурузы. В сб.: «Регуляторы роста и рост растений», 101—131, Изд. «Наука», М., 1964.
21. Полевой В. В., Кобыльский Г. И., Саламатова Т. С. Действие ауксина на синтез нуклеиновых кислот и белка в отрезках coleoptилей и мезокотилей кукурузы. В кн.: «Регуляторы роста растений и нуклеиновый обмен», 159—175, М., 1965.
22. Порядкова Н. А. О механизме влияния влажности на радиочувствительность семян. В кн.: «Первичные механизмы биол. действия ионизир. излуч.», 207—212, М., 1963.
23. Прокофьев А. А. О механизме действия гетероауксина. ДАН СССР, т. 42, в. 5, 241—245, 1944.
24. Протопопов Е. М., Кублик Л. Н. Материалы по снятию радиационного последствия в растительных клетках. Радиобиол., т. IV, в. 6, 878—882, 1964.
25. Псарев Г. М. К вопросу о роли гетероауксина в формообразовательных и ростовых процессах растения. ДАН СССР, 56, в. 8, 877—880, 1947.
26. Рапопорт И. А. Карбональные соединения и химический механизм мутаций. ДАН СССР, т. 54, № 1, 65—68, 1946.
27. Рапопорт И. А., Зоз Н. Н. Химические мутации без нарушения хромосом. Цитология, т. IV, № 3, 330, 1962.
28. Сахаров В. В. Йод как химический фактор, действующий на мутационный процесс у *Drosophila melanogaster*. Биол. журн., т. I, в. 3—4, 128, 1932.
29. Сахаров В. В. Мутационный процесс у зимующих *Drosophila melanogaster*, ДАН СССР, т. 30, № 4, 1941.
30. Свенсон К., Килман Б. Возникновение перестроек хромосом под действием ионизирующих излучений и мутагенных химических веществ. В кн.: «Ионизирующие излучения и клеточный метаболизм», 291—303, ИЛ, М., 1958.
31. Свешникова И. Н. Кариологический очерк рода *Vicia*. Труды по прикл. ботанике, генетике и селекции, т. 17, № 3, 37, 1927.
32. Сидоров Б. Н., Соколов Н. Н. Радиационный анализ структуры и репродукции хромосом. Радиобиол., 4, № 6, 828, 1964.
33. Сидоров Б. Н., Соколов Н. Н. Экспериментальное изучение радиочувствительности разных фаз митоза у *Crepis capillaris*. В кн.: «Влияние ионизир. излучений на наследственность», 220—230, 1966.
34. Сидоров Б. Н., Соколов Н. Н., Демин Ю. С. Анализ первичного действия радиации на хромосомы. Радиобиол., т. VI, 84—87, 1966.
35. Синнот Э. Морфогенез растений. Изд. ИЛ, М., 1963.

146. *Смалий В. Т., Бершова О. И.* Утворения гетероауксина в культурах азотобактера. Повидомлення І. Микробиол. журн. АН УССР, т. IX, № 4, 17—24, 1948.
147. *Сташкова А. М., Коротков В. П.* Количественная зависимость защитной активности антифенолов от дозы облучения. Радиобиол., т. III, в. 2, 281—285, 1963.
148. *Стрелков Р. Б., Семенов Л. Ф.* О зависимости противолучевого эффекта от дозы вводимых радиопротекторов. Радиобиол., т. VII, в. 4, 562—564, 1967.
149. *Стэйплтон Дж.* Защита и восстановление у бактерий и грибов. В кн.: «Радиационная защита и восстановл.», 93, Атомиздат, 1964.
150. *Сумаруков Г. В.* Окислительно-восстановительный потенциал как показатель противолучевой эффективности различных воздействий. Радиобиол., 3, 805, 1963.
151. *Сусликов В. И.* Особенности изменения эффективности некоторых средств защиты при различных дозах облучения. Радиобиол., 3, в. 2, 247—255, 1963.
152. *Сусликов В. И.* Зависимость эффективности химической защиты млекопитающих от дозы облучения. Радиобиол. (информ. бюлл.), 9, 92—99, 1966.
153. *Тимофеев-Ресовский Н. В., Иванов В. И., Корогодин В. И.* Применение принципа попадания в радиобиологии. Атомиздат, М., 1968.
154. *Туманов И. И.* Ростовые вещества. М., 1947.
155. *Турецкая Р. Х.* К вопросу о влиянии гетероауксина на корнеобразование у многолетних растений. ДАН СССР, т. 17, в. 3, 143—145, 1947.
156. *Турецкая Р. Х., Кефели В. И.* Передвижение ауксинов в растениях. Усп. совр. биол., т. 66, в. I (4), 102—120, 1968.
157. *Уайт В. В.* Культура растительных тканей. ИЛ, М., 1—158, 1949.
158. *Уайтинг А.* Защита и восстановление клетки от радиационного повреждения. В кн.: «Радиацион. защита и восстановление», 122—163, Атомиздат, 1964.
159. *Уильямс У.* Генетические основы и селекция растений. Изд. «Колос», М., 1968.
160. *Уотсон Дж.* Молекулярная биология гена. Изд. «Мир», М., 1967.
161. *Урбах В. Ю.* Математическая статистика для биологов и медиков. Изд. АН СССР, 1963.
162. *Фесенко Э. В., Порядкова Н. А.* Пострадиационное восстановление при облучении семян разной влажности. Радиобиол., т. VI, в. 5, 734—740, 1966.
163. *Хвостова В. В., Невзгодина Л. В.* Частота хромосомных перестроек в тканях радиочувствительных и радиоустойчивых растений гороха. Цитол., 4, 403—407, 1959.
164. *Хвостова В. В., Невзгодина Л. В.* Причины радиоустойчивости растений. В сб.: «Радиационная генетика», 358—366, Изд. АН СССР, 1962.
165. *Хвостова В. В., Эльшунни К. А.* Частичное снятие повреждающего эффекта излучений в семенах ячменя. Радиобиол., т. 5, в. 1, 136—139, 1965.
166. *Хевеши Г.* В дискуссии. В кн.: «Ионизирующие излучения и клеточный метаболизм», ИЛ, 361, 1958.
167. *Холлендер А.* В дискуссии. В кн.: «Ионизирующие излучения и клеточный метаболизм», 365, ИЛ, 1958.
168. *Холлендер А.* Начальные этапы радиационного повреждения хромосом и способы их предупреждения. В кн.: «Первич. и начальные процессы биол. действия радиации», 150—156, М., 1963.
169. *Холлендер А., Стэйплтон Дж.* Влияние химических воздействий до и после облучения на радиочувствительность бактерий и значение этих исследований для проблемы химической защиты высших организмов. В кн.: «Ионизирующие излучения и клеточный метаболизм», ИЛ, М., 154—177.
170. *Холлендер А., Стэйплтон Дж.* Исследование по защите от рентгеновского и γ -излучения различными воздействиями до и после облучения. В кн.: «Материалы по мирному использованию атомной энергии», Женева, 1955, 383—386, 1958.
171. *Холодный Н. Г.* Фитогормоны. Изд. АН УССР, Киев, 1939.
172. *Царапкин Л. С.* Влияние защитных веществ, применяемых после облучения, на частоту хромосомных аберраций. В сб.: «Первичные механизмы биол. действия ионизир. излуч.», 213—217, 1963.
173. *Царапкин Л. С., Царапкина К. А.* Зависимость цитогенетического поражения от

мощности дозы при облучении покоящихся семян гороха гамма-лучами. Радиобиол. (информ. бюлл.), в. 10, 79—82, 1967.

174. Цингер Н. В. Семя, его развитие и физиологические свойства. Изд. АН СССР, 1958.
175. Чайлахян М. Х. Шестая международная конференция по ростовым веществам в Оттаве. Успехи совр. биол., т. 66, в. I (4), 136—151, 1968.
176. Чайлахян М. Х., Турецкая Р. Х. Краткие методические указания по применению синтетических ростовых веществ при укоренении черенков. Изд. АН СССР, М.—Л., 1942.
177. Черезанова Л. В., Дубинин Н. П. Цитогенетический эффект ионизирующей радиации и стрептомицина. ДАН СССР, 142, № 1, 208—210, 1962.
178. Черкасов О. А. Антимитотическая и антимутагенная активность гистидина. Генетика, № 9, 58—64, 1967.
179. Черкасов О. А., Щербаков В. К. Антимутагенный, мутагенный и антимитотический эффекты глютаминовой кислоты. Цитология и генетика, т. II, № 4, 291—298, 1968.
180. Шевченко В. В. Изучение локализации разрывов хромосом, индуцированных химическими мутагенами, действующими на различные пары оснований ДНК. Генетика, т. IV, № 8, 24—33, 1968.
181. Шкварников П. К. Цитируется по Н. П. Дубинину (1966), 1935.
182. Шкварников П. К. Влияние повышенной температуры на частоту хромосомных мутаций у *Crepis* при разной относительной влажности воздуха. Биол. журн., 5, № 5, 887—893, 1939.
183. Шкварников П. К. Влияние некоторых химических соединений на хромосомные перестройки у растений. ДАН СССР, т. 49, № 7, 1337—1340, 1948.
184. Шкварников П. К., Навашин М. С. Об ускорении мутационного процесса в покоящихся семенах под влиянием повышенной температуры. Биол. журн., 4, № 1, 25—38, 1935.
185. Шкварников П. К., Кулик М. И., Черный И. В. Хромосомные aberrации и видимые мутации у пшеницы, индуцированные радиацией и химическими агентами. Цитология и генетика, т. 1, № 1, 23—33, 1967.
186. Школьник М. Я. Микроэлементы и регуляторы роста растений. В сб.: «Регуляторы роста и нуклеиновый обмен», 103—125, 1965.
187. Щербаков В. К. Методы цитогенетического анализа действия радиации и радиомиметических веществ. Радиобиол. (информ. бюлл.), № 7, 42—52, 1965.
188. Эйзенберга В. Т., Дишлер В. Я., Розенберга П. С. Модифицирование генетического эффекта гамма-лучей и быстрых нейтронов пострадиационным действием АТФ и цистеина. Изв. АН ЛатвССР, № 6, (251), 71—79, 1968.
189. Юкова Г. С. Спектр структурных мутаций хромосом при естественном мутировании клеток *Vicia faba* L. (Метафазный анализ). Генетика, 8, 41—47, 1967.
190. Якушкина Н. И. Физиологические и биохимические изменения, происходящие в растении под влиянием обработки ростовыми веществами. ДАН СССР, т. 61, в. 5, 939—942, 1948.
191. Якушкина Н. И., Кулакова И. А. О некоторых особенностях действия гетероауксина на рост клеток в фазе растяжения. Физиол. растений, т. 15, в. 1, 47—51, 1968.
192. Ярмоненко С. П. Некоторые пути изменения радиорезистентности животного организма. Вестник АМН СССР, 7, 66—76, 1964.
193. Ярмоненко С. П. Радиочувствительность и химическая защита. Радиобиол. (информ. бюлл.), 8, 38, 1965.
194. Ярмоненко С. П. Действие средств химической защиты в условиях фракционированного облучения. IV. Противолучевой эффект при введении протекторов в процессе облучения. Радиобиол., т. VII, в. 1, 100—104, 1967.
195. Ярмоненко С. П., Конопляников А. Г., Суворов Н. Н., Федосеев В. М. Действие протекторов при облучении в сублетальных дозах. ДАН СССР, 162, 205—207, 1965.

196. Ярмоненко С. П., Овакимов В. Г., Ольшевская О. П., Лавренчик Е. И. Действие противолучевых средств в условиях фракционированного облучения. Радиобиол., т. 5, в. 6, 899—906, 1965.
197. Adamson D. Expansion and division in auxin-treated plant cells. *Canad. J. Bot.* 40, № 5, 719—744, 1962.
198. Alexander P. Verschiedene Empfindlichkeit von Zellen gegenüber ionisierenden strahlen. „Nova Acta Leopold“, 31, № 177, 131—151, 1966.
199. Alexander P., Charlesby A. Physico-chemical methods of protection against ionizing radiations. In: Radiobiology Symposium, 49—58, London, 1954.
200. Alexander P., Bacq Z. M., Cousens S. F., Fox M., Herve A., Lazer J. Mode of action of some substances which protect against the lethal effects of X-rays. *Rad. Res.*, 2, 1392—1415, 1955.
201. Audus L. J. The mechanism of auxin action. *Biol. Rev. Cambr. Phyl. Sec.*, Vol. 24, № 1, 1949.
202. Audus L. J. Plant growth substances. Leonard Hill, London, 465, 1953.
203. Auerbach Ch. Chemically induced mosaicism in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Roy. Soc. Edinburg*, 62, 211, 1945.
204. Auerbach Ch. Some recent results with chemical mutagens. *Hereditas*, 37, 1—16, 1950.
205. Auerbach Ch. The chemical production of Mutations. *Science*, vol. 158, № 3805, 1141—1147, 1967.
206. Auerbach Ch., Robson J. M. Chemical production of mutations. *Nature*, 157, 302—304, 1946.
207. Auerbach Ch., Robson J. M., Carr J. G. The chemical production of mutations. *Science*, 105, 243—268, 1947.
208. Avery G. S., Berger Jr. J., Shaluch B. Auxin content of maize kernels during ontogeny, from plants of varying heterotic vigor. *Am. J. Bot.*, 29, № 9, 765—772, 1952.
209. Bauer H. Production by X-rays of chromosome mutations in *Drosophila*. *Chromosoma*, 1, 343, 1939.
210. Beatty A. V., Beatty J. M. X-radiation effects at different intensities on Tradescantia microspores. *Amer. J. Bot.*, v. 43, № 5, 325—328, 1956.
211. Beatty A. V., Beatty J. M., Collins C. Effect of various intensities of X-radiation on chromosomal aberrations. *Amer. J. Bot.*, V. 43, № 5, 328—332, 1956.
212. Beatty A. V., Beatty J. M. Potassium gluconate and ATP effects on chromosome aberration yield. *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, 46, № 11, 1488, 1960.
213. Bedford J. S., Hall E. J. Chromosome constitution and gamma-ray sensitivity a possible correlation in hamster cells cultured in vitro. *Rad. Res.*, 31, № 4, 679—692, 1967.
214. Berger J., Avery G. S. Isolation of an auxin precursor and an auxin (indol acetic acid) from maize. *Amer. J. Bot.*, 31, 199—203, 1944.
215. Bergfeld R. Mutation auslösung durch chemikalien bei *Antirrhinum majus* L. Z. Vererbungslehre, 91, № 3, 355—357, 1960.
216. Boysen-Jensen P. Growth hormones in plants. McGraw-Hill, New York, 1930.
217. Brewen J. G. Studies on the frequencies of chromatid aberrations induced by X-rays at different times of the cell of *Vicia faba*. *Genetics*, 50, № 1, 101—107, 1964.
218. Brewen J. G., Brook R. D. The exchange hypothesis and chromosome-type aberrations. *Mutation Res.*, 6, № 2, 245—255, 1968.
219. Brown N. A. The effect of certain chemicals, some of which produce chromosome doubling on plant tumorous. *Phytopath.*, 32, 24—45, 1942.
220. Brumfield R. T. Effect of colchicine pretreatment on the frequency of chromosomal aberrations induced by X-irradiation. *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, 29—193, 1943.
221. Brumfield R. T. Cell-lineage studies in root meristems by means of chromosome rearrangements induced by X-rays. *Amer. J. Bot.*, 30, 101—110, 1943 a.

222. *Burris R. H.* The study of growth substances in plant metabolism. In: Plant Growth substances, 93—95, Univ. of Wisconsin Press, 1951.
223. *Butler A. V.* In discussion. In: Radiobiology Symposium, London, 1954.
224. *Butler J. A. V., Simpson P.* After-effects of irradiation of DNA. Radiobiology Symposium, London, 46—48, 1954.
225. *Caldecott R., Smith I.* The influence of heat treatments on the injury and cytogenetic effects of X-rays on barley. Genetics, 37, 136—157, 1952.
226. *Carlson J. G.* Effect of radiation on mitosis. J. Cellul. Comp. Physiolog., 35, (Suppl.) 1, 89—101, 1950.
227. *Carlson J. G.* Immediate effects on division, morphology and viability of the cell. In: Radiation Biology, V. 1, p. 11, Ch. 11, 763—825, 1954.
228. *Cheney R. H., Rugh R.* Mitotic inhibition by caffeine and X-rays. Biol. Bull., 107, 307, 1954.
229. *Cartledge J. L., Blakeslee A. F.* Mutation rate from old Dature seed. Science, 81, 492—493, 1935.
230. *Clutter M. E.* Effect of IAA and kinetin on cell differentiation in cabbage pith cultures. Plant Physiol., 38, (Suppl.), 1963.
231. *Cohn N.* An analysis of the rejoining of X-ray-induced broken ends of chromosomes in the root tips of *Allium cepa*. Genetics, 43, 362—273, 1958.
232. *Conger A. D., Jonsston A. H.* Polyploidy and radiosensitivity. Nature (London), 178, 271, 1956.
233. *Cooke A. R.* Effect of gamma irradiation on the ascorbic acid content of green plants. Science, 117, 3048, 588, 1953.
234. *Cronkite E. P., Breches G., Chapman W. H.* Mechanism of protective action of glutathione against whole body irradiation. Proc. Soc. Experimental Biology and Medicine, V. 76, № 2, 396—398, 1951.
235. *D'Amato F., Hoffman-Ostenhof O.* Metabolism and spontaneous mutations in plants. Adv. in Genet. 8, 1—28, 1956.
236. *Darlington C. D., Upcott M. B.* Spontaneous chromosome change. J. Genet., V. 41, №2—3, 297—338, 1941.
237. *Darlington C. D., La-Cour H. E.* Chromosome breakage and the nucleic acid cycle. J. Genet., 46, 180, 1945.
238. *Darlington C. D., Koller.* The chemical breakage of chromosomes. Heredity. 1, 187—221, 1947.
239. *Das N. K., Alfert M.* Accelerated DNA synthesis in onion root meristem during X-irradiation. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 47, 1—6, 1961.
240. *Daudliker W.* The isolation of 3-indole acetic acid from immature corn. Thesis. California Inst. of Technology, 56, 1955.
241. *Doudney C. O.* Studies on the mechanism of radiation protection and recovery with cystamine and β -mercaptoethanol. In: Radiobiology Symp. 112, London, 1954.
242. *Davidson D.* The irradiation of dividing cells. 11. Changes in sensitivity to X-rays during mitosis. Ann. Bot. London, 22, 183—195, 1958.
243. *Davidson D., MacLeod A.* Response of meristems to indolacetic acid and colchicine: differences between primordic and root meristems. Bot. Gaz., 129 (2), 166—171, 1968.
244. *Ehrenberg L.* The influence of past-radiation factors on effects produced in barley. In: Radiobiology Symp., London, 185, 1954.
245. *Eigsti D. H., Dustin P. J.* Colchicine in agriculture, medicine, biology and chemistry. Iowa State College Press, 1955.
246. *Errera M.* Action of ionizing radiation on cell constituents. In: Radiobiology Symp., 93, London, 1954.
247. *Evans H. J.* Uptake of H^3 thymidine and patterns of DNA replication in nuclei and chromosomes of *Vicia faba*. Exp. Cell Res., 35, 381, 1964.
248. *Evans H. J.* Repair and recovery from chromosome damage induced by fractionated X-ray exposures. In: Radiat. Res. Amsterdam, 482—501, 1967.

249. *Evans H. J., Scott D.* Influence of DNA synthesis on the production of chromatid aberrations by X-rays and maleic hydrazide in *Vicia faba*. *Genetics*, 49, № 1 17—38, 1964.
250. *Forssberg A.* Some remarks on chemical protection against ionizing radiation. *Acta Radiol.*, 41, 56—58, 1954.
251. *Forssberg A., Nybom M.* Combined effects of cystein and irradiation on growth and cytology of *Allium cepa* roots. *Physiol. Plant.*, 6, 78, 1953.
252. *Galston A. V., Parves W. R.* The mechanism of action of auxin. *Ann. Rev. Plant Physiol.*, 11, 239—276, 1960.
253. *Gelin O., Ehrenberg L., Blixt S.* Genetically conditioned influences on radiation sensitivity in peas. *Agric. hort. Genet.*, 16, 1—2, 78—102, 1958.
254. *Georgi C. E., Begun A. E.* Heteroauxin production by efficient and inefficient strains of *Rhizobium*. *Nature*, 143, 25, 1939.
255. *Giles N. H.* Comparative studies of the cytogenetical effect of neutrons and X-rays. *Genetics*, 28, № 5, 398, 1943.
256. *Giles N. H.* Radiation-induced chromosome aberrations in *Tradescantia*. In: *Radiation Biology*, V. 1, P. 11, Ch. 10, 713, 1954. McGraw-Hill Comp., N. Y., Toronto, London.
257. *Gläss E.* Die verteilung von Fragmentationen und Achromatischen Stellen auf den Chromosomen von *Vicia faba* nach behandlung mit schwermetallsalzen. *Chromosoma*, 8, № 3, 260—284, 1956.
258. *Gordon S. A.* Auxin-protein complexes of the wheat grain. *Amer. J. Bot.*, 33, 3, 1946.
259. *Gordon S. A.* The effects of ionizing radiation on plants. *Biochemical and physiological aspects*. *Quart. rev. biol.*, 32, 1, 3—14, 1957.
260. *Gordon S. A., Nieva F. S.* The biosynthesis of auxin in the vegetative pineapple, 11. The precursors of indoleacetic acid. *Arch. Biochem.*, 20, 367—385, 1949.
261. *Gordon S. A., Weber R. P.* Studies on the mechanism of phytohormone damage by indoleacetic acid. *Plant Physiol.*, 30, 200—210, 1955.
262. *Grey L. H.* Characteristics of chromosome breakage by different agents. *Heredity (Suppl.)*, 6, 311—315, 1953.
263. *Greenleaf W. H.* Production of polyploidy in *Nicotiana* by hetero-auxin treatment. 29, №12, 451—466, 1938.
264. *Gustaffson A.* The different stability of chromosomes and the nature of mitosis. *Hereditas*, 22, 281—335, 1937.
265. *Guttenberg H., Lehle-Joerges E.* Über das vorkommen von auxin und heteroauxin in Ruhen den und Keimenden samen. *Planta*, 35, 281—296, 1947.
266. *Guttman R.* An interpretation of some mitotic irregularities using the poisson distribution. *Am. J. Bot.* 39, 528, 1952.
267. *Gaulden M. E.* *Genetics*, 41, p. 645, 1956.
268. *Haber A. H.* Effects of indoleacetic acid on growth without mitosis and on mitotic activity in absence of growth by expansion. *Plant Physiol.*, 37, №1, 18—26, 1962.
269. *Harrison B. J., McLeish J.* Abnormalities of stored seeds. *Nature*, (Lond.), 173, 195—196, 1954.
270. *Helgst R. H.* Untersuchungen zur Physiologie der Regeneration in der Cattüthg *Streptocarpus* Lindl. I. Wirkungsweise einiger Substanzen auf die Regenerationsprozesse. *Z. Bot.*, 47, № 4, 306—335, 1959.
271. *Hevesy G.* In discussion. In: *Radiobiology Symp.*, London, 121, 1954.
272. *Holzer K.* Untersuchungen zur karyologischen Anatomie der Wurzel. *Osterreichische lat. Zeitschrift*, 99, 118—156, 1952.
273. *Howard A., Pelc S. R.* Synthesis of Desoxyribonucleic acid in normal and irradiated cells and its relation to chromosome breakage. *Heredity (Suppl.)* 6, 261—273, 1953.
274. *Howard A., Dewey D. L.* Non uniformity of labelling rate during DNA synthesis. *Exp. Cell Res.*, 24, 623, 1961.

275. *Hutchinson F.* Radiation inactivation of molecules in cells. *Amer. Naturalist*, 94, № 574, 59, 1960.
276. *Jacobson F. O., Simmons E. L., Marks E. I., Gaston E. O., Robson M. J., Eldredge J. H.* Further studies on recovery from radiation injury. *J. Lab. Clin. Med.* 37:683, 1951.
277. *Karsten G.* Über die lagesperiode des Kern und Zellteilungen. *Zeit. Bot.* Jan., 10: H. 1.
278. *Kato Y.* Descriptive and experimental cytology in *Allium*. II. Chromosome breakage in the seedling of *Allium*. *J. Bot. Mag.*, 67, 122—128, 1954.
279. *Kihlman B. A.* Induction of structural chromosome changes with adenine. *Hereditas*, 36, 103—105, 1950.
280. *Kihlman B. A.* Biochemical aspects of chromosome breakage. *Advan. Genet.*, 19, 1, 1961.
281. *Kihlman B. A.* The production of chromosome aberration by streptonigrin in *Vicia faba*. *Mut. Res.*, 1, 54, 1964.
282. *Kihlman B. A., Hartley B.* Hydroxyurea: effect on *Vicia* chromosomes previously exposed to X-rays or to radiomimetic chemicals. *Exp. Cell Research*, 48, № 3, 629—634, 1967.
283. *Kihlman B. A., Odmark G., Hartley B.* Studies on the effects of phleomycin on chromosome structure and nucleic acid synthesis in *Vicia faba*. *Mut. Res.*, 4, № 6, 783—790, 1967.
284. *Kimball R. F.* Nongenetic effects of radiation on microorganisms. *Am. Rev. Microbiol.*, 11, 199—220, 1957.
285. *Kimball R. F.* Postirradiation modification after various radiations. *Rad. Res.*, 9, 138—139, 1958.
286. *Kimball R. F., Gaither N., Wilson S. M.* Postirradiation modification of mutation. *Rad. Res.*, 7, 3, 325, 1957.
287. *Kirbi-Smith J. S., Dolphin G. W.* Chromosome breakage at high radiation dose-rays. *Nature*, 182, 270, 1958.
288. *Kögl F., Haagen-Smith A. J.* Über ein neues auxin („Hetero-auxin“) aus Harn. XI. *Z. Physiol. Chem.*, 228, 90—103, 1934.
289. *Kögl F., Kostermans D. G.* Heteroauxin als stoffwechselprodukt niederer pflanzlicher organismen, 13. *L. Physiol. Chem.*, 228, 113—121, 1934.
290. *Konzak C. F.* Radiation sensitivity of dormant and germinating barley seeds. *Science*, 122, 197, 1955.
291. *La Cour L. F.* Heterochromatin and the organisation of nucleoli in plants. *Heredity*, 5, 37—50, 1951.
292. *La Cour L. F.* The physiology of chromosome breakage and reunion in *Hyacinthus*. *Heredity (Suppl.)*, 6, 163—173, 1953.
293. *Lane G. R.* Interpretation in X-ray chromosome breakage experiments. *Heredity (Suppl.)*, 6, 23—34, 1953.
294. *Lane G. R.* Chromosome breakage by diepoxide and by X-rays. *Radiology Symp.*, London 265, 1954.
295. *Lea D. E.* Actions of radiations on living cells. *Cambr. Univers. Press, England*, 1955.
296. *Lea D. E., Catcheside D. G.* The mechanism of the induction by radiation of chromosome aberrations in *Tradescantia*. *J. Genet.*, 44, 216—245, 1942.
297. *Leivonen N.* The effect of gibberellins and indole-3-acetic acid on the root cells of *Narcissus tazetta* (2). *Physiol. Plantarum*, 11, № 4, 838—844, 1958.
298. *Leopold A. C.* Auxins and plant growth. *Univ. of Calif., Press Berkley*, 1955.
299. *Levan A.* The effect of colchicine on root mitosis in *Allium*. *Hereditas*, 24, 471—486, 1938.
300. *Levan A.* Cytological phenomena connected with root selling caused by growth substances. *Hereditas*, 25, 87—96, 1939.
301. *Levan A., Tjio J. H.* Induction of chromosome fragmentation by phenols. *Hereditas*, 34, 453—458, 1948.

302. *Levan A., Lotfy T.* Spontaneous chromosome fragmentation in seedlings of *Vicia faba*. *Hereditas*, 36, № 4, 470, 1950.
303. *Lewitzky G., Araratian A., Mardjanishvili J., Shepeleva H.* Experimentally induced alterations of the morphology of chromosomes. *Amer. Naturalist*, 55, № 701, 564—567, 1931.
304. *Link G., Wilcox K. K., Hazel W., Link A. D.* Responses of bean and tomato of *Phytophthora tumefaciens*, *P. tumefaciens* extracts, β -indoleacetic acid and wounding. *Bot. Gaz.*, 98, 816—967, 1937.
305. *Lüning K. G., Hannerz B.* The recovery phenomenon after irradiation in *Drosophila melanogaster*. I. Recovery of differential sensitivity to X-rays. *Hereditas*, 43, № 3—4, 548, 1957.
306. *McLeish J.* The action of maleic hydrazide in *Vicia*. *Heredity* (Suppl.), 6, 123—147, 1953.
307. *McLeish J.* The consequences of localized chromosome breakage. *Heredity*, 8, 385—407, 1954.
308. *McManus M. A.* Certain mitotic effects of kinetin, gibberellic acid, maleic hydrazide, and indoleacetic acid in onion roots. *Proc. Iowa Acad. Sci.*, 66, 74—80, 1959.
309. *McManus M. A.* Certain mitotic effects of Kinetin, Gibbérèllic acid, Indoleacetic acid, and Maleic hydrazide on the root of *Allium cepa*. *Nature* (Engl.), 185, № 4705, 44—45, 1960.
310. *Marchak A.* The effect of X-rays on chromosomes in mitosis. *Proc. Nat. Acad. Sci. Wash.*, 23, 362—369, 1937.
311. *Mazia D.* How cell divide? *Scient. Amer.*, 205, № 3 100—120, 1961.
312. *Michaelis A., Rieger R.* Cytologische und stoffwechselphysiologische untersuchungen am aktiven meristem der wurzelspitze von *Vicia faba*. 11. Mitteilung. *Chromosoma*, 9, № 6, 514—521, 1958.
313. *Michaelis A., Rieger R.* On the distribution between chromosomes of chemically induced chromatid aberrations: studies with a new karyotype of *Vicia faba*. *Mut. Res.*, 6, № 1, 81—92, 1968.
314. *Mika E. S.* Effect of indoleacetic acid on root growth of X-irradiation peas. *Botan. Gaz.*, 113, № 3, 285—293, 1952.
315. *Mikaelsen R.* Cytological effect of chronic gamma irradiation and the protective property of certain chemicals against the radiation induced chromosome aberrations. In: *Radiology Symp. London*, 316, 1954.
316. *Moulton J. E.* Extraction of auxin from maize, from smut tumours of maize, and from *Ustilago zeae*. *Bot. Gaz.*, 103, № 4, 725—739, 1942.
317. *Moutschen J., Moutschen-Dahmen M.* Sur l'évolution des lésions causées par la 8-et hoxycapféine chez *Hordeum sativum* et chez *Vicia faba*. *Hereditas*, 44, 18, 1958.
318. *Moutschen J., Moutschen-Dahmen M.* L'action du Myleren (diméthane-sulfonyloxi-butane) sur les chromosomes chez *Hordeum sativum* et chez *Vicia faba*. *Hereditas*, 44, 415, 1958.
319. *Müller H. J.* The nature of the genetic effects produced by radiation. In: *Radiation Biology*, 1, p. 1, Ch. 7, 351—474, 1954.
320. *Müller H. J.* The manner of Production of mutations by radiation. In: *Radiation Biology*, V. I, Ch. 8, 475—626, 1954.
321. *Müller H. J., Painter T. S.* The cytological expression of changes in genalignment produced by X-rays in *Drosophila*. *Amer. Naturalist*, v. 113, 1929.
322. *Nagareja R. R., Natarajan A. T.* Somatic association in relation to chemically induced chromosome aberrations in *Vicia faba*. *Genetics*, 57, № 4, 82—835, 1967.
323. *Natarajan A. T., Maric M. M.* The time intensity factor in dry seed irradiation. *Rad. Bot.*, 1—9, 1961.
324. *Nawaschin M.* Aftern dea samen als Ursache von Chromosomen mutationen. *Planta*, 20, 233—243, 1933.
325. *Nemec B.* Über die Pflanzentumoren. *Arch. exper. Zellforbesonders Gewebzüchug* (Explanation), 6, 175—176, 1928.

326. *Nemec B.* Die Selbstspaltung der Mixoploiden Wurzelspitzen. Biol. Plan. Acad. Scient. Bohemose, 5, № 1, 15—18, 1963.
327. *Novick A.* Antimutagens. Nature, 170, 926, 1952.
328. *Novick A. Szillard Z.* Antimutagens. Proc. 9-th Intern. Congr. Genet., p. 2, 698, 1954.
329. *Oehkers F.* Chromosome breaks influenced by chemicals. Heredity (Suppl.), 6, 95—105, 1953.
330. *Painter T. S., Müller H. J.* Parallel, Cytology and genetics of induced translocations and deletions in *Drosophila*. J. Heredity, 20, № 6, 215, 1929.
331. *Patau K., Das N. K., Skoog F.* Induction of DNA synthesis by kinetin and indoleacetic acid in excised tobacco pith tissue. Physiol. Plantarum, 10, № 5, 949—966, 1957.
332. *Patt H. M.* Remarks concerning sulphhydryl protection against mammalian radiation injury. In: Radiobiology Symp., 105, London, 1954.
333. *Patt H. M., Mayer S. H., Straube R. L., Jakobson E. M.* Radiation dose reduction by cysteine. J. Cellular and Comp. Physiol., 42, 327—341, 1953.
334. *Rao R., Nagareja R. R., Natarajan A. T.* Somatic association in relation to chemically induced chromosome aberrations in *Vicia faba*. Genetics, 57, № 4, 821—835, 1967.
335. *Revell S. H.* Chromosome breakage by X-rays and radiomimetic substances in *Vicia*. Heredity (Suppl.), 107—124, 1953.
336. *Revell S. H.* A new hypothesis for „chromatid“ changes. In: Rad. biology Sympos., 243, London, 1956.
337. *Revell S. H.* The accurate estimation of chromatid breakage and its relevance to a new interpretation of chromatid aberrations induced by ionizing radiations. Proc. Roy. Soc. B. 150, 941, 563—589, 1959.
338. *Rieger R., Michaelis A.* Gytologische und atoffwechselphysiologische untersuchungen am aktiven Meristem der wurzelspitze von *Vicia faba*. Ghromosoma, 9, № 3, 238—257, 1958.
339. *Rieger R., Michaelis A.* Gytologische und stoffwechselphysiologische Untersuchungen am aktiven Meristem der wurzelspitze von *Vicia faba*. III. Biol. Zolt., 78, № 2, 291, 1959.
340. *Ronchi V. N., Arcara P. G.* The chromosome breaking effect of 6—methylcoumarin in *A. cepa* in relation to the mitotic cycle. Mut. Res., 4, № 6, 791—799, 1967.
341. *Rondanelli E. G., Jrenta A., Magliulo E., Vannini V., Gerna G.* Giant cells produced by mitotic reversion in prophase, metaphase, anaphase, after low doses of X—rays. Exptl. Cell Res., 4, 1—11, 1966.
342. *Sax K.* Ghromosome aberrations induced by X—rays. Genetics, 23, № 5, 494—516, 1938.
343. *Scott D.* The additive effect of X—rays and maleic hydrozide in inducing chromosomal aderrations at different stages of the mitotic cycle in *V. faba*. Mut. Res. 5, 65—92, 1968.
344. *Sen G. A., Sen S. P.* Formation of auxin bond proteins. Nature, 192, 4809, 1961.
345. *Seredrovsky A. S.* A general scheme for the origin of mutations. Natural., 63, № 687, 374, 1929.
346. *Sharma A. K., Sharma A.* Spontaneous and chemically induced chromosome breaks. Intern. Rev. Cytol. Acad. Press, N. Y., L., 10, 101—136, 1960.
347. *Siegel S. M., Galston A. M.* Experimental coupling of indoleacetic acid to pea root protein in vivo and in vitro. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 39, 11, 1953.
348. *Sirois J. G.* New evidence for the presence of indoleacetic acid in tobacco. Canad. J. Bot., 41, № 5, 681—684, 1963.
349. *Skoog F.* The effect of X-irradiation on auxin and plant growth. J. Cell. Comp. Phys., 7, 227—270, 1935.
350. *Skoog F.* Experiments on bud inhibition with indole-3-acetic acid. Amer. J. Bot., 26, 702—707, 1937.
351. *Skoog F., Schneider C. L., Malan P.* Interactions of auxins in growth and inhibition. Amer. J. Bot., 29, 568—576, 1942.

352. *Smith L. H.* Protective effect of 2-mercaptoethylguanidine on bone marrow cells X-irradiation in vitro. *Exptl. Cell Res.*, 13, 3, 627, 1957.
353. *Sparrow A. H., Cuany R. L., Miksche J. P., Schatrer L. A.* Some factors affecting the responses of plant to acute and chronic radiation exposures. *Rad. Bot.*, 1, 10—34, 1961.
354. *Stadler L. J.* Genetic effects of X-ray in maize. *Proc. Natl. Acad. Sci. US*, 14, 69—75, 1928.
355. *Stadler L. J.* Experimental modification of heredity in crop plants. *Sci. Agric.*, 11, 557, 1931.
356. *Stanislawski J. J.* Krytyczne wagi i nomenklatura kwasu β -indolilactowego. *Wiadom. Bot.*, 3, № 4, 237—240, 1958.
357. *Stubbe H.* Samenalter und Genmutabilität bei *Antirrhinum majus* L. nebst einigen Betrachtungen über den Zeitpunkt des Mutterens während der Entwicklung. *Biol. Zbl.* 55, 209—215, 1935.
358. *Swanson C. P.* The effect of oxygen tension on the production of chromosome breakage by ionizing radiations. In: *Radiobiology Symp.* London, 254—261, 1954.
359. *Swanson C. P., Johnston A. H.* Radiation-induced pycnosis of chromosomes and its relation to oxygen tension. *Amer. Nat.*, 88, 425—430, 1954.
360. *Takesita Sh.* Heterochromatic segments in *Vicia* revealed by treatment with HCl acetic acid. *Nature*, 217, № 5128, 567—568, 1968.
361. *Taylor J. H.* The mode of chromosome duplication in *Crepis capillaris*. *Exptl. Cell. Res.*, 15, 350—357, 1958.
362. *Therman E., Seppälä M.* Indole-3-acetic acid as protective substance against X-rays. *Phys. Plantarum*, 12, № 4, 716—719, 1959.
363. *Thimann K. V.* The synthetic Auxins: relation between structure and activity. In: *Plant Growth Substances*. Univ. of Wisconsin Press, 21—36, 1951.
364. *Thimann K. V.* Plant growth substances: past, present and future. *Amer. Rev. Plant Phys.*, 14, 1—18, 1963.
365. *Thimann K. V., Sweeney B. M.* Action of auxin on protoplasmic streaming. *Nature*, 140, 807—808, 1937.
366. *Thimann K. V., Sweeney B. M.* The effect of auxins upon protoplasmic streaming. *Gen. Physiol.*, 21, 123—135, 1937.
367. *Thoday J. M.* Sister-union isochromosome breaks in irradiated *Vicia faba*: the target theory and physiological variation. *Heredity (Suppl.)*, 6, 299—309, 1953.
368. *Thoday J. M., Read I.* Effect of oxygen on the frequency of chromosome aberrations produced by X-rays. *Nature (Lond.)*, 160, 608, 1947.
369. *Vant Hof J.* Relationships between mitotic cycle duration, S-period duration and the average rate of DNA synthesis in the root meristem cells of several plants. *Exptl. Cell. Res.*, 39, 1, 48—58, 1965.
370. *Webster P. L., Davidson D. J.* *Exp. Bot.*, 20, 671—685, 1969.
371. *Went F. W.* Twenty years of plant hormone research. In: *Plant Growth Substances*. Univ. of Wisconsin Press, 67—79, 1951.
372. *Wildman S. G., Bonner J.* The proteins of green leaves. I. Isolation, enzymatic properties and auxin content of spinach cytoplasmic proteins. *Arch. Bioch.*, 14, 9, 1947.
373. *Wildman S. G., Bonner J.* Observations of the chemical nature and formation of auxin in the *Avena coleoptile*. *Amer. J. Bot.*, 35, 740—746, 1948.
374. *Wolff S.* Delay of chromosome rejoining in *Vicia faba* induced by irradiation. *Nature*, 173, 501, 1954.
375. *Wolff S.* Recent studies on chromosome breakage and rejoining. In: *Advances in Radiobiol.* Edinburgh, 463—470, 1957.
376. *Wolff S., Luippold H. E.* Metabolism and chromosome-break rejoining. *Science*, 122, 231—232, 1955.
377. *Wolff S.* Radiation studies on the nature of chromosome breakage. *Amer. Natural.*, 94, № 874, 86—93, 1960.
378. *Zimmerman P. W.* Formative effects of hormonlike growth regulators. In: *Plant growth Subst.*, 175—183, 1951.