

УДК 577.1

БИОХИМИЯ

Д. В. ЛИПСИЦ, К. Е. КРУГЛЯКОВА, А. Б. ДОЛЯГИН

ДЕЙСТВИЕ ИОНОЛА И ТВИНА-60 НА РАК КАРТОФЕЛЯ

(Представлено академиком С. Е. Севериным 17 XII 1970)

В работах Эмануэля с сотрудниками была обоснована важная роль свободных радикалов в процессах опухолеобразования в организме животных и растений и показана возможность подавления опухолей действием ингибиторов свободнорадикальных состояний (¹⁻⁴). Эти работы стимулировали исследования по использованию таких соединений для подавления опухолей растений. В случае рака картофеля эффективным оказался про-

Таблица 1

Совместное действие ионола и твина-60 на пораженные раком и здоровые ростки картофеля

	Вода (контроль)	0,005% ионол, 0,05% твин-60	0,01% ионол, 0,1% твин-60	0,05% ионол, 0,5% твин-60	0,5% ионол, 5% твин-60
Пораженные раком ростки					
Опыт № 1					
$M \pm t_m$ (г)	8,33 ± 0,83	—	1,00 ± 0,55	—	0,90 ± 0,44
t_d	—	—	17,40	—	18,60
Опыт № 2					
$M \pm t_m$ (г)	4,88 ± 132	2,29 ± 0,90	—	0,43 ± 0,21	—
t_d	—	3,50	—	7,00	—
Процент ингибирования	0	53,00	88,00	91,19	89,20
Здоровые ростки					
$M \pm t_m$ (см)	7,29 ± 1,34	—	4,08 ± 1,32	—	2,60 ± 0,61
t_d	—	—	3,72	—	6,90
Процент ингибирования	0	—	44,03	—	64,33

Примечание. t_d — критерий — достоверности; у словие достоверности $t_d \geq 2,1$; процент ингибирования равен $100\% - \frac{100\% - M_B}{M_K}$, где M_K — средневзвешенное значение веса наростов (г) или длины ростков (см) в контроле, M_B — средневзвешенное значение веса наростов (г) или длины ростков (см) в варианте опыта.

зилгаллат (³). Можно было думать, что и другие ингибиторы окажутся перспективными для использования их в качестве противоопухолевых средств для подавления развития рака у картофеля. В настоящей работе было изучено действие на развитие рака картофеля 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (ионола), обладающего высокой антирадикальной активностью. Поскольку ионол не растворим в воде, он может применяться лишь совместно с поверхностноактивными веществами — солибилизаторами (⁵). В качестве солибилизатора в наших экспериментах был использован твин-60.

Растворы испытываемых веществ в течение 4 суток наливали в кольца, укрепленные вокруг ростков. По окончании обработки клубни засыпали песком. В процессе развития наростов, через 2, 3, 4 недели, определяли их величину. По окончании опытов на 28 день проводили определение величины ростков и веса наростов. Результаты статистически обрабатывали с использованием критерия достоверности Стьюдента (⁶).

Как показали опыты (табл. 1), процент ингибирования пораженных раком ростков находился в прямой зависимости от концентрации применяемых веществ. Ионол вместе с твином-60 позволял получать 53—90% ингибирования.

Таблица 2

Действие твина-60 на пораженные раком и здоровые ростки картофеля

	Вода (контроль)	0,05% твин-60	0,1% твин-60	0,5% твин-60	5% твин-60
Пораженные раком ростки					
Опыт № 1					
$M \pm t_m$ (г)	$8,33 \pm 0,83$	—	$7,78 \pm 3,52$	—	$1,24 \pm 0,67$
t_d	—	—	0,34	—	15,60
Опыт № 2					
$M \pm t_m$ (г)	$4,88 \pm 1,32$	$5,34 \pm 1,53$	—	$0,54 \pm 0,31$	—
t_d	—	0,48	—	6,76	—
Процент ингибирования	0	10,84	6,60	88,93	85,12
Здоровые ростки					
$M \pm t_m$ (см)	$7,29 \pm 1,34$	—	$6,50 \pm 1,36$	—	$5,60 \pm 1,93$
t_d	—	—	0,91	—	1,90
Процент ингибирования	0	—	10,84	—	23,18

Учитывая, что использованный нами солибилизатор может оказывать определенный эффект на метаболические процессы (⁷), нами было проведено специальное исследование действия твина-60 на пораженные раком и здоровые ростки картофеля. Как видно (табл. 2), при использовании твина-60 в концентрации 0,5% и более можно получить довольно высокий процент ингибирования опухолей (85—89%). Это позволяет сделать вывод о том, что при совместном применении ионола и твина-60 эффект ингибирования при низких концентрациях солибилизатора обусловлен только ингибирующей способностью ионола, а при более высоких концентрациях в ингибировании принимают участие оба соединения.

Важно отметить, что растворы ионола совместно с твином-60 в концентрациях, значительно подавляющих процесс опухолеобразования, заметно угнетали развитие здоровых ростков, в то время как твин-60 был для них практически нетоксичным.

Изучение кинетики роста опухолей показало, что при обработке пораженных раком ростков растворами ионола совместно с твином-60 (0,5% — 5%) или одного твина-60 (5%) рост опухолей прекращается.

Действие ионола на развитие опухолевой ткани картофеля можно объяснить, исходя из общих положений о действии соединений этого класса на процесс опухолеобразования, развитых Эмануэлем (¹).

Что касается твина-60, то относительно механизма его противоопухолевого действия можно только высказать некоторые предположения. Существенное значение имеет, по-видимому, наличие в молекулах твина-60 липофильной цепочки (⁸), благодаря которой они легко проникают через мембраны опухолевых клеток (⁹), отдельные участки которых представляют фосфолипидные комплексы без белкового слоя (¹⁰). Проникая

в клетки, твин подавляет их метаболизм, инактивируя чувствительные к нему ферментные системы.

Дальнейшее изучение противоопухолевого действия неопионогенных поверхностноактивных веществ, в частности твинов, учитывая их избирательность, представляет значительный интерес.

Таким образом, в работе установлена возможность почти полного подавления развития рака картофеля инолом в комплексе с твином-60, а также обнаружен высокий ингибирующий эффект при использовании одного твина-60.

Научно-исследовательский институт
картофельного хозяйства
п. о. Красково Моск. обл.

Поступило
15 XII 1970

Институт химической физики
Академии наук СССР
Москва

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Л. П. Липчина, Н. М. Эмануэль, ДАН, 121, № 1, 141 (1958). ² Н. М. Эмануэль, Н. П. Коновалова, Л. М. Дронова, ДАН, 143, № 3, 787 (1962).
³ Д. В. Липсиц, К. Е. Круглякова и др., ДАН, 145, № 1, 242 (1962).
⁴ К. Симонеску, ДАН, 143, № 1, 239 (1962). ⁵ А. Н. Саприц, Э. В. Ключко и др., Биофизика, 11, 3, 443 (1966). ⁶ Н. А. Плохинский, Биометрия, Новосибирск, 1961. ⁷ Б. Ньютон, В кн. Стратегия химиотерапии, М., 1960, стр. 77.
⁸ Н. Шенфельд, Неопионогенные моющие средства, М., 1965. ⁹ A. Gilby, A. Few, Nature, 129, 4556, 422 (1957). ¹⁰ С. Я. Давыдова, Цитология, 9, 10, 1248 (1964).