

Z Zakładu Fizjologii Roślin Wydziału Matematyczno-Przyrodniczego U. M. C. S.
Kierownik: prof. dr Adam Paszewski

TERESA RYLSKA

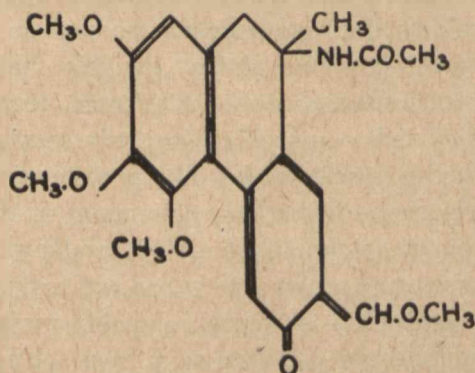
**Badania nad mechanizmem działania czynników
mitotycznych**

**Исследование механизма действия
митотических факторов**

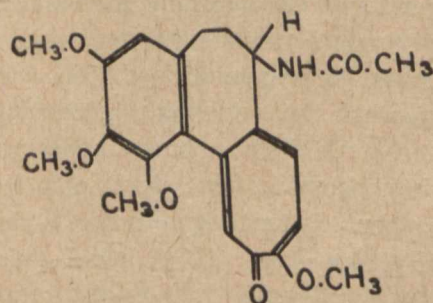
Recherches sur le mode d'action des substances mitotiques

I. Wpływ kolchicyny na promieniowanie mitogenetyczne drożdży

Kolchicyna — alkaloid otrzymywany z całej rośliny zimowita — *Colchicum autumnale* L. (nasiona zawierają go do 0,75%) należy do najbardziej uniwersalnych „trucizn podziałowych“. W stanie czystym jest to żółty proszek (bezpostaciowy lub krystaliczny) ciemniejący na świetle. Temperatura topnienia jego wynosi 149—152°, skręcalność w wodzie $[\alpha]_D^{20} = -425^\circ$ w chloroformie $[\alpha]_D^{20} = -122^\circ$ (Beer 1949). Wzór sumaryczny kolchicyny podaje się następujący: $(\text{CH}_3\text{O})_6\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$. Struktura nie jest jeszcze ostatecznie ustalona. W każdym razie jest to pochodna fenantrenu z azotem w łańcuchu bocznym. Oto proponowane wzory:



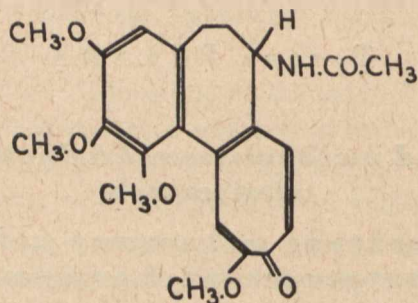
Rys. 1. Kolchicyna wg Windausa.
(1924 r.)



Rys. 2. Kolchicyna wg Dewara
(1945 r.)

Cook (1948) przypuszcza, że jest tu jeden tylko pierścień o 7 atomach węgla.

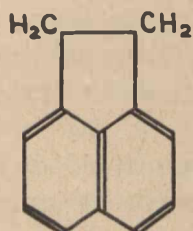
Sztucznie udało się synteza izo-kolchicyny (Sorokin, 1946). Działanie biologiczne tego związku jest około sto razy słabsze od kolchicyny naturalnej (Steinegger, 1947).



Rys. 3. Izo-kolchicyna wg Sorokina (1946).

Trujące własności *Colchicum* znalazł już lekarz grecki Dioskoryd (I wiek n. ery). Po raz pierwszy Dixon stwierdził w 1905 r. wpływ kolchicyny na podziały komórkowe. Według tego autora kolchicyna wprowadza „zamieszanie” w mitozie. Żywsze zainteresowanie kolchicyną zaczęło się od 1936 roku, kiedy to Lits w pracowni Dustina (Bruksela) zajął się bliżej działaniem tego alkaloidu na mitozy (Dustin, 1947). Badania jego, jak i Ludforda oraz Blakeslee (1937) wykazały, że kolchicyna podawana nawet w bardzo niskich stężeniach wywołuje poważne zaburzenia w podziałach komórkowych – zarówno w tkankach roślinnych, jak i zwierzęcych (Dustin, 1943). Stwierdzono: zanikanie wrzeciona, zgrubienia i zwiększenie lepkości chromozomów oraz pomnażanie liczby chromozomów (sztuczna poliploidalność). Kolchicyna nie hamuje syntezy chromatyny, wprowadza natomiast zaburzenia w samej dynamice mitozy. Można powiedzieć, że jest czynnikiem dezorganizującym podział komórkowy. Chromozomy nie układają się w normalną płytkę „gwiazdy macierzystej” (metafaza); połówki ich nie rozchodzą się ku biegunom, lecz pozostają w pomnożonej ilości w jednym jądrze niepodzielonej ostatecznie komórki. O ile działanie kolchicyny przerwać, to komórka taka przystępuje normalnie do następnego podziału przekazując komórkom potomnym ilość chromozomów uwielokrotnioną (tetraploidy, oktoploidy itd.). Początkowo sądzono, że może to mieć bardzo duże znaczenie praktyczne w hodowli roślin (Blakeslee, 1939), ale — jak się okazuje — sztuczne poliploidy mają na ogół słabszą witalność niż naturalne. Badania nad nimi są w toku. (Levan od 1939 r.; Filutowicz, 1950).

Schmuck (1938 i 1939) zwrócił uwagę na podobieństwo budowy kolchicyny i wyższych węglowodorów o własnościach „rakotwórczych”. Próbował tymi substancjami działać na mitozy. Okazało się, że podobne działanie do kolchicyny mają pochodne naftalenu — zwłaszcza acenaften.



Rys. 4. Wzór acenaftenu.

Tego typu działanie na mitozy nazwano c-mitotycznym — bez względu na to, jaki czynnik je wywołuje. Lista substancji c-mitotycznych ciągle rośnie. Zalicza się do nich wiele wyższych węglowodorów aromatycznych (Schmuck i Gusiewa, 1939; Buchanan, 1948), iperyt azotowy i siarkowy — tzw. gazy musztardowe (Kinsey, 1947), kwasy fenoksy-octowe (Doxey, 1949), związki bromu (Chury, 1949), pochodne pyrazolonu (Vorbrodt — praca w druku) i wiele innych.

Okazało się, że jako „trucizny podziałowe” działają także rozmaite czynniki fizyczne, np. niskie i wysokie temperatury (Rosenberg, 1946; Łączyńska, 1947) lub naświetlanie promieniami X i ultra fioletowymi w odpowiednich granicach intensywności (Buschke, 1945; Carlson, 1945).

Przy większych stężeniach kolchicyna i inne substancje c-mitotyczne są dla tkanek po prostu trujące — powstrzymują ich wszelkie czynności życiowe, doprowadzając aż do śmierci. W innych znowu warunkach powodują one bujanie tkanki — nawet powstawanie nowotworów (Havas, 1937 i 1950; Schmuck, 1939). Natomiast stosowane równocześnie z czynnikami silnie rakotwórczymi neutralizują częściowo ich działanie (Boylard, 1940; Sentein, 1941; Levine, 1942). Działają one także antagonistycznie w stosunku do promieni X, zmniejszając znacznie procent mutacji wywoływanych przez te promienie (Gustafson, 1949).

Są rozmaite próby tłumaczenia mechanizmu działania czynników c-mitotycznych. Levan i Östergren (1943) przypisywali początkowo działanie kolchicyny wyłącznie jej wpływowi na własności fizyczne protoplazmy (przepuszczalność, lepkość, stan kolloidalny). Wskazywałaby na to — stwierdzona przez tych badaczy — ścisła zależność działania biolo-

gicznego w szeregu pochodnych fenantrenu i naftalenu od stopnia ich rozpuszczalności w wodzie i w lipidach. Okazało się, że silniej działają substancje słabo rozpuszczalne w wodzie, a dobrze w lipidach, niż te, które dobrze w wodzie się rozpuszczają. Wyjątkiem jest kolchicina, która doskonale rozpuszcza się w wodzie i w lipidach.

Za miejsce działania alkaloidu uważają wymienieni badacze mitochondria, które pod wpływem fizycznym c-mitotycznym substancyj mają przechodzić w koloidalne koacerwaty (zgodnie z teorią *Bungenberg de Jong'a*, 1937—1938).

Östergren dochodzi później (1944) do wniosku, że chodzi tu o bardziej delikatne działanie — wpływ na przemianę białek włóknistych (fibrilarnych) na kuliste (globularne). Ma to następować na skutek łączenia się kolchicyny z lipofilnymi grupami łańcuchów białkowych. Brak białek fibrilarnych utrudniałby tworzenie wrzeciona — czynnego taktoidu.

Ehrenberg (1945) podobnie przypuszcza wpływ na łączenie się poprzeczne łańcuchów białka poprzez tzw. mostki wodorowe. Ma to powodować zwiększanie krzywizny wrzeciona i przeszkadzać ruchom chromosomów.

Gavudan (1948) przypuszcza, że mechanizm działania substancyj c-mitotycznych możnaby sprowadzić do zjawisk narkozy. Byłaby to narkoza czynników „kierujących“ podziałem, a w przypadku substancyj rakotwórczych narkoza czynników „kierujących“ wzrostem. *Lang i Siebert* (1949) dopatrują się tutaj przede wszystkim wpływu na unieczynnienie pewnych ważnych enzymów. Stwierdzili oni doświadczalnie, że kolchicina znacznie hamuje działanie dezoksyribonukleotydyazy.

Jedna z najnowszych prac szwedzkich — *Steineggera i Levana* (1949) stwierdza, że poza działaniem fizycznym kolchicina musi mieć jakieś specyficzne działanie chemiczne.

Jak widać z krótkiego przedstawienia hipotez mechanizmu działania czynników c-mitotycznych — jest to zagadnienie trudne i skomplikowane. Żadne z dotychczasowych tłumaczeń nie jest ostateczne i wystarczające. Budowa i skład chemiczny czynników działających c-mitotycznie jest tak różna, że nie da się sprowadzić ich działania do jakiejś specyficznej czynnej grupy. W dodatku, nawet gdyby taka „czynna grupa“ się znalazła, to i tak zostałyby niewyjaśnione identyczne działanie czynników czysto fizycznych.

Są już jednak pewne wskazówki, w jakim kierunku należałoby zwrócić poszukiwania. Po pierwsze podejście powinno być czysto dynamiczne i raczej od strony fizycznej niż chemicznej. C-mitoza to podział, w którym został zakłócony normalny porządek. Porządek ten polega na uregulowanym w czasie i przestrzeni następowaniu pewnych zjawisk. Co może kierować dynamiką

tych zjawisk? — Wydaje się, że uporządkowanie dynamiczne może istnieć wtedy, kiedy w jakimś systemie jest z góry ułożone w czasie następstwo „pocisków“ energetycznych. Kwanty energii zależnie od wielkości niesionych ładunków mogą wywoływać większe lub mniejsze zmiany fizykochemiczne w skomplikowanym systemie komórkowym. One też pewnie decydują o układaniu się cząstek materialnych w pewne określone formy.

W przypadku podziału komórkowego specjalnie czynne okazały się promienie ultrafioletowe (Gurwicz, 1926—1948, Audubert, 1936—1946; Cercos, 1946; Lory, 1947; Amoros, 1947; Favret, 1949). Możliwe, że działanie czynników c-mitotycznych — zarówno chemicznych jak i fizycznych — dałoby się sprowadzić do pochłaniania lub emisji czynnych ultrafioletowych fotonów.

Za tą hipotezą przemawiałyby następujące fakty:

1-o. Substancje c-mitotyczne, jak i inne wyższe węglowodory aromatyczne odznaczają się silną fluorescencją w świetle ultrafioletowym (Konstantinowa—Szelezynger, 1948). Już to samo dowodzi, że zdolne są one do pochłaniania ultrafioletowych kwantów.

2-o. Schmidt (1941 — cytuję go za Levaniem, 1943) zwracał uwagę na to, że węglowodory tzw. rakotwórcze mają szczególnie niski poziom swej energii wzbudzenia, a więc muszą być dobrymi przenośnikami energii. Małżonkowie Pullman (1947) i Latarget (1946) pracują od kilku lat w Instytucie Radowym w Paryżu nad tymi zagadnieniami. Stwierdzają oni, że szczególnie łatwe przesunięcia elektronów przy niesymetrycznych i niewysyconych atomach węgla predysponują wprost wyższe węglowodory aromatyczne do aktywności fizycznej.

3-o. Kwanty — światła widzialnego połączają działanie biologiczne wyższych węglowodorów. I tak na przykład Hollaender (1939) stwierdził, że rozwiłki i drożdże rozwijają się zupełnie dobrze w pożywce zawierającej 3—4 benzopyren, gdy są trzymane w ciemności, a na świetle dziennym giną w parę sekund.

Aby dorzucić jeszcze jeden fakt na poparcie ostatniej hipotezy chciałam się przekonać, czy kolchicina nie „wygasza“ promieniowania ultrafioletowego (zakresu mitogenetycznego). To by tłumaczyło dostatecznie jej wpływ hamujący na podziały. Poza tym trzeba było zbadać, o ile w ogóle alkaloid ten działa na pączkowanie badanej rasy drożdży.

II. Materiał i metoda

Obiektem doświadczalnym były drożdże winne — *Saccharomyces elipsoideus* rasa Duoro-Muskatello.

Roztwory kolchicyny przygotowywano w wodzie destylowanej z preparatu „Colchicine U. S. P.“ dostarczonego przez firmę Pal Chemicals LTD.

W specjalnym przyrządzie do naświetlań biologicznych (opisanym szczegółowo w pracy mojej z 1948 r.) naświetlałam 12-godziną hodowlą drożdży na agarze przez 5 minut poprzez szybki kwarcowy (grubości 0,75 mm), takąż hodowlę drożdży (tzw. bloczek drożdżowy). Hodowlę doświadczalną — źródło domniemanego promieniowania — zadawano 10 minut przed naświetlaniem kropelką (około 0,05 ccm) roztworu kolchicyny. Odbiornikiem była hodowla drożdży nie zadawana żadnym płynem. Hodowla kontrolna była naświetlana drożdżami, które zamiast roztworu kolchicyny dostały równoległe kropelkę samej destylowanej wody.

Po naświetlaniu bloczki — odbiorniki promieniowania — poddawałam 30-minutowej inkubacji w szalkach Petri'ego na świetle dziennym przy temperaturze około 18°C. Następnie zwykłym sposobem z każdego bloczka preparat mazany (w kropelce 5%-owego roztworu białka kurzego, żeby uniknąć zlepiania się drożdży, utrwalałam go alkoholem w płomieniu i barwiłam błękitem metylenowym. (Metoda ta — Barona — jest wzięta w głównych zarysach z książki Gurwicza (1934). Ilość pączkujących drożdży obliczałam pod mikroskopem z immersją (Reichert MeF) przy powiększeniu 1300 razy. Liczyłam w każdym preparacie 20 razy po 100 komórek, oznaczając w nich procent pączkujących. Prawdopodobny błąd obliczałam ze wzoru

$$P_E = 0,67 \sqrt{\frac{\sum I d^2 + \sum II d^2}{n(n-1)}} \quad (\text{patrz Rylska, 1948})$$

Dla stwierdzenia wpływu kolchicyny na samo pączkowanie drożdży przygotowywałam także preparaty z bloczków drożdżowych, które były zadane 15 do 35 minut wcześniej kropłą roztworu kolchicyny. Kontrolą były bloczki równoległe zadane wodą destylowaną.

III. Wyniki i wnioski

Przeprowadziłam 29 doświadczeń nad wpływem kolchicyny na promieniowanie mitogenetyczne drożdży. Z tych w pełni udanych było zaledwie 11 (część preparatów z każdej serii była dyskwalifikowana z powodu zamalej przejrzystości). Stosowałam stężenia kolchicyny od 0,5% do 0,00005%. Wyniki w tablicy I.

Otrzymane wyniki wskazują na zupełny brak wpływu kolchicyny — w dość szerokich granicach stężeń — na promieniowanie mitogenetyczne drożdży. Znaczna większość doświadczeń dała różnice między pączkowaniem hodowli doświadczalnej i kontrolnej nieomal w granicach błędu prawdopodobnego.

Nad wpływem kolchicyny na pączkowanie drożdży winnych zrobiłam 19 doświadczeń, z tego udanych było 13. Stężenia kolchicyny zastosowałam tu od 0,5% do 0,005%. Wyniki w tablicy II:

Z powyższej tablicy widać, że jeżeli nawet jakiś hamujący wpływ kolchicyny na normalny rytm rozwoju drożdży istnieje, to jest tak nieznaczny,

Tablica I.

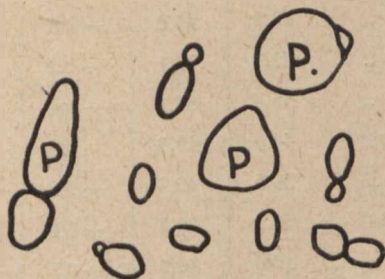
Wpływ kolchicyny na promieniowanie mitogenetyczne drożdży winnych.

L. p.	L. dośw.	Data	Stężenie kolchicyny w ‰	Średnia arytmetyczna na pączkowania		Różnica dośw.-kontr. R	Różnica w ‰	Prawdop. błąd P_E	Stos. różnicy do praw-dop. błędu $\frac{R}{P_E}$
				Dośw.	Kontr.				
1	3	14.4.49	0,5	31,9	35,6	-3,7	-10,7	0,80	4,6
2	25	13.5.49	„	35,7	35,6	+0,1	+0,3	0,90	0,1
3	26	„	„	38,5	43,3	-4,8	-11,1	0,79	6,1
4	27	„	„	38,0	35,7	+2,3	+6,4	0,73	3,2
5	4	14.4.49	0,005	38,2	36,4	+1,8	+4,9	0,73	2,5
6	51	10.3.50	„	43,9	43,2	+0,7	+1,6	1,15	0,6
7	52	„	„	43,6	35,9	+7,7	+21,5	0,69	11,2
8	54	„	0,0005	43,6	43,1	+0,5	+1,2	1,07	0,5
9	56	„	„	45,9	44,3	+1,6	+3,6	0,98	1,6
10	57	„	0,00005	42,7	44,0	-1,3	-3,0	0,98	1,3
11	58	„	„	43,3	46,4	-3,1	-6,7	0,89	3,5

że trudno go brać pod uwagę. Natomiast wiadomo, że stężenia kolchicyny stosowane w niniejszej pracy mają bardzo wyraźne działanie c-mitotyczne na szereg roślin.

Musimy więc stwierdzić, że kolchicyna w badanych stężeniach nie wpływa wyraźnie ani na pączkowanie, ani na promieniowanie mitogenetyczne drożdży winnych.

Ubocznie muszę zaznaczyć, że w hodowlach zadawanych kolchicyną obserwowałam większą ilość form „potwornych” drożdży (komórek ogromnych, butelkowatych itp.), aniżeli w hodowlach kontrolnych. Rys. 5.



Rys. 5. Formy „potworne” drożdży winnych pow. 300.

Wskazywałyoby to na to, że kolchicyna — nie hamująca rytmu podziałowego drożdży — powoduje w ich komórkach przemiany morfologiczne a może i genetyczne.

IV. Dyskusja

Przytoczone rezultaty nie przyczyniają się do rozwiązania postawionego zagadnienia. Drożdże winne okazały się organizmem prawie niewrażliwym nawet na dość duże stężenia kolchicyny. Nie udało się wykazać wpływu kolchicyny na promieniowanie na przykładzie tego właśnie organizmu.

V a n d e n d r i e s (1939) stwierdził, że drożdże piekarskie (*Saccharomyces cerevisiae*) są niewrażliwe na stężenia kolchicyny od 1% do 0,1%. S a t i n a w pracowni B l a k e s l e e (1939) badała wpływ kolchicyny na rozmaite grzyby. Niektóre z nich znosiły zupełnie dobrze dodatek do pożywki nawet 4% tego alkaloidu. Inni autorzy np. O b a t o n (1939) stwierdzają dla bakterii stymulację podziałów pod wpływem kolchicyny. S t e r z l (1949) zauważa u bakterii formy wyraźnie zmutowane w pożywce kolchicynowej. Moje spostrzeżenia wskazują na możliwość mutacyj także u drożdży.

Tablica II.

Wpływ kolchicyny na pączkowanie drożdży winnych

L. p.	L. dośw.	Data	Stężenie kolchicyny w %%	Średnia arytmetyczna pączkowania		Różnica dośw.-kontr. R	Różnica w %%	Prawdop. błąd P _E	Stos. różnicy do praw. dop. błędu $\frac{R}{P_E}$
				Dośw.	Kontr.				
1	7	13.5.49	0,5	36,2	35,9	+ 0,3	+ 0,8	0,72	0,4
2	8	„	„	34,0	31,2	+ 2,8	+ 9,0	0,74	3,8
3	12	„	„	34,2	38,7	- 4,5	- 11,6	0,68	6,6
4	15	„	„	35,7	37,2	- 1,5	- 4,0	0,93	1,6
5	9	„	„	32,7	38,1	- 5,4	- 14,2	0,79	6,8
6	10	„	„	40,2	41,0	- 0,8	- 2,0	0,86	0,9
7	14	„	„	40,9	42,1	- 1,2	- 2,9	0,83	1,4
8	18	„	„	36,7	37,1	- 0,4	- 1,1	0,90	0,4
9	44	17.8.49	0,05	44,0	45,3	- 1,3	- 2,9	0,98	1,3
10	45	„	„	39,5	42,3	- 2,8	- 6,6	0,91	3,1
11	1	14.4.49	0,005	34,2	30,4	+ 3,8	+ 12,2	0,94	4,0
12	46	27.8.49	„	42,0	42,7	- 0,7	- 1,6	0,83	0,8
13	47	„	„	41,1	45,5	- 2,4	- 5,5	1,00	2,4

dży. W takim razie należałoby kolchicynę zaliczyć do substancyj tzw. cf-kamforowych (B a u c h, 1942; S u b r a m a n i a m, 1950). L e v a n z S a n d w e l l e m (1943) opisują tego rodzaju formy u drożdży, ale pod wpływem samej wiaśnie kamfory.

W jednej z licznych prac L e v a n a (1943) znajdujemy szereg doświadczeń stwierdzających brak wpływu kolchicyny i acenaftenu (w stężeniach od 4% do 0,0000004%) na pączkowanie drożdży piekarskich.

Żeby uzyskać wyniki rzucające światło na sprawę mechanizmu działania substancyj c-mitotycznych, należałoby podobne doświadczenia przeprowadzić na tkankach roślin lub zwierząt specjalnie wrażliwych na te substancje.

V. Streszczenie wyników

1. Kolchicyna w stężeniach od 0,5% do 0,00005% nie wpływa na promieniowanie mitogenetyczne drożdży winnych.
2. Kolchicyna w stężeniach od 0,5% do 005% nie wpływa na pączkowanie drożdży winnych.
3. Kolchicyna zwiększa ilość form „potwornych” w hodowlach drożdży.

Miło mi jest podziękować Profesorowi Dr. Adamowi Paszewskiemu za pomoc i rady udzielane mi w trakcie wykonywania tej pracy.

LITERATURA CYTOWANA

1. D'Amato F. — The effect of colchicine and ethylene glycol on sticky chromosomes in *Allium cepa*. *Hereditas*. Lund. 34 (1—2): 83—103, 1948.
2. Amoros Protoies J. L. — Liesegang rings as detectors for biological waves. *Euclides* 7: 429—433, 1947.
3. Audubert R. — Sur le domaine spectral d'émission des réactions chimiques C. R. Acad. Sci. Paris. 202: 131—133, 1936.
4. Audubert R. — Sur le mécanisme d'émission de lumière par les réactions chimiques. C. R. Acad. Sci. Paris. 202: 406—410, 1936.
5. Audubert et Prost M. — Sur le rayonnement émis dans la déshydratation et l'hydratation du sulfate de quinine. C. R. Acad. Sci. Paris. 202: 1047—1049, 1936.
6. Audubert R. et Viktorin O. — Emission de lumière ultraviolette pendant l'oxidation anodique de l'aluminium C. R. Acad. Sci. 202: 1504—1507, 1936.
7. Audubert R. and Racz Ch. — Emission of ultraviolet radiation in the combustion of carbon and the mechanism of the oxidation of carbon. *Bull. Soc. Chim.* 12: 318—329, 1945.
8. Beer A. A., Karapietan Sz. A., Kolesznikow A. J. i Sniegieriew D. P. — Chemiczeskoje izuczenie *Colchicum speciosum* Stev. *Doklady Akad. Nauk SSSR*. 67 (5): 383, 1949.
9. Blakeslee A. F. — Dédoublément du nombre de chromosomes chez les plantes par traitement chimique. C. R. Acad. Sci. Paris. 205: 476—479, 1937.
10. Blakeslee A. F. — The present and potential service of chemistry to plant breeding. *Amer. Jour. of Botany*. 26 (3): 163—172, 1939.
11. Boyland E. and Boyland M. E. — Studies on tissue metabolism. 12. The action of colchicine on transplanted, induced and spontaneous mouse tumours. *The Bioch. Journal*. 34 (3): 280—284, 1940.
12. Buchanan G. L., Cook J. W., London J. D. and Mac Millan J. — Synthesis of colchicine derivatives. *Nature*. 162: 692, 1948.
13. Buschke W., Friedenwald S. J. and Moses S. G. — Effects of ultraviolet irradiation on corneal epithelium: Mitosis, nuclear fragmentation, post-traumatic cell-movements, loss of tissue cohesion. *Jour. Cell. and Comp. Physiol.* 26 (3): 147—164, 1945.
14. Carlson J. and Hollaender A. — Intensity effects of ultraviolet radiation of wavelength, 2537A on mitosis in the grasshopper neuroblast. *Jour. Cell. and Comp. Physiol.* 26 (3): 165—173, 1945.
15. Cercos A. P. y Favret E. A. — „Ustilago maydis“, una nueva fuente de radiacion mitogenetica. *Revista de Agronomia*. 13 (2): 128—135, 1946.
16. Chury J. and Slonka VI. — Effects of bromine on mitosis in roottips of *Allium cepa*. *Nature* 163: 27, 1949.
17. Cook J. W. — Colchicine, its chemical and biological properties. *Nature* 161: 554, 1948.

18. Dontscho - Kostoff W. — Irregularities in the mitosis and polyploidy induced by colchicine and acenaphtene. C. R. Acad. Sci. de l'URSS. Moskwa, 19 (3): 197—199, 1938.
19. Doxey D. and Rhodes A. — The effect of the plant-growthregulator 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid on mitosis in the onion (*Allium cepa*). Ann. of Botany N. S. 13 (49): 105—111, 1949.
20. Dustin A. P. — Recherches sur le mode d'action des points stathmosinétiques. Action de la colchicine sur l'uterus de lapine impubère sensibilisé par injection préalable d'urine de femme enceinte. Arch. de Biol. 54 (2): 111—188, 1943.
21. Dustin P. Jr. — Lloydia 10 (2): 106, 1947.
22. Ehrenberg L. — The shape of the spindle at metaphase is conditioned by the shape of its molecules. Hereditas. Lund. 31 (1—2): 240, 1945.
23. Ehrenberg L. — Morphology and chemistry of the metaphase spindle. Hereditas. Lund. 32 (1): 15—36, 1946.
24. Favret E. A. y Rosenblit A. — Efecto mitogenetico de *Ustilago maydis* y *Agrobacterium tumefaciens* sobre la levadura. Cienciae Investigacion. Argentina. 5 (10): 440, 1949.
25. Gavaudan P. — Pharmacodynamie de l'inhibition de la caryocinèse. Bull. de l'Inst. Pasteur, 46 (12), 1948.
26. Gurwicz A. — Das Problem der Zellteilung physiologisch betrachtet. Berlin, 1926.
27. Gurwicz A. G. i Gurwicz L. D. — Mitogeneticzeskoje izluczenie. Lenin-grad, 1934.
28. Gurwicz A. i L. — Mitogeneticzeskoje izluczenie, fiziko-chemiczeskije osnovy i prilożenia w biologii i medicinie. Moskwa, 1945.
29. Gurwicz A i L. — Wwiedzenie w uczenie o mitogenezie. Moskwa, 1948.
30. Gustafson A. and Nybom N. — Colchicine, X rays and the mutation process. Hereditas. Lund. 35 (3): 280—284, 1949.
31. Havas I. J. — Effect of bee-venon on colchicine induced tumours. Nature 166: 567, 1950.
32. Kinsey V. E. and Morton Grant W. — Action of mustard gas and other poisons on yeast cells. VI. Jour. Cell. and Comp. Physiol. 30 (1): 31—42, 1947.
33. Konstantinowa—Szlezinger M. A. — Luminescentnyj Analiz. Moskwa, 1948.
34. Lang K., Siebert G. und Oswald H. — Über die Hemmung von Des oxiribonucleotide spaltenden Fermenten durch Colchicin. Experientia 5 (11): 449, 1949.
35. Latarget R. — Some experimental results obtained during the war in the Laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium de Paris. Canc. Research. 6 (9): 484, 1946.
36. Levan A. — The effect of colchicine on root mitoses in *Allium*. Hereditas. Lund. 24 (4): 471—486, 1938.
37. Levan A. — The effect of colchicine on meiosis in *Allium*. Hereditas. Lund. 25 (1): 9—26, 1939.
38. Levan A. — Tetraploidy and octoploidy induced by colchicine in diploid *Petunia*. Hereditas. Lund. 25 (2): 109—131, 1939.
39. Levan A. — The effect of acenaphtene and colchicine on mitosis of *Allium* and *Colchicum*. Hereditas. Lund. 26 (3—4): 262—276, 1940.
41. Levan A. and Levring T. — Some experiment on c-mitotic reactions within Chlorophyceae and Phaeophyceae. Hereditas. Lund. 28 (3—4): 400—408, 1942.

41. Levan A. and Sandwell C. G. — Quantitative investigations on the reaction of yeast to certain biologically active substances. *Hereditas*. Lund. 29 (1—2): 164—178, 1943.
42. Levan A. and Östergren G. — The mechanism of c-mitosis action. *Hereditas*. Lund. 29 (3—4): 382—443, 1943.
43. Levan A. — On the ubiquity of the camphor reaction of yeast. *Hereditas* 30 (1—2): 255—256, 1944.
44. Levan A. — Studies on the camphor reaction of yeast. *Hereditas*. Lund. 33 (4): 457—514, 1947.
45. Levine M. — *Amer. Jour. of Botany*. 29 (10). Suppl.: 13, 1942.
46. Lory R. — Influence of certain actions at a distance on bacterial growth. *Ann. Pharm. Franç.* 5: 284—293, 1947.
47. Łączyńska T. — Wpływ niskich temperatur i kolchicyny na mechanizm podziałów mitotycznych u *Allium cepa* i *Hordeum vulgare*. *Ann. Univ. M. C. Skłodowska*. Lublin, 2, Sectio C: 167—180, 1947.
48. Obaton F. — Influence de la colchicine sur le developpement de *Photobacterium phosphoreum*. *C. R. Acad. Sci. Paris*. 208: 1536—1538, 1939.
49. Östergren G. — Colchicine mitosis, chromosome contraction narcosis and protein chain folding. *Hereditas*. Lund. 30 (3): 429—467, 1944.
50. Östergren G. — *Luzula* and the mechanism of chromosome movements. *Hereditas*. Lund. 35 (4): 445—468, 1949.
51. Pullman A. — Electronic character of cancerisation by organic molecules. *C. R. Acad. Sci. Paris*. 225: 738—740, 1947.
52. Rosenberg O. — The influence of low temperatures on the development of the embryo sac mother cell in *Lilium longiflorum*. *Hereditas*. Lund. 32, 1946.
53. Rylska T. — Promieniowanie tzw. mitogenetyczne pączkujących drożdży i narośli rakowatej ziemniaka. *Ann. Univ. M. C. Skłodowska*. Lublin, 3, Sectio C: 355—406, 1948.
54. Sentein P. — L'action des toxiques sur la cellule en division. Montpellier, 1941.
55. Schmuck A. — The chemical nature of substances inducing polyploidy in plants. *C. R. (Doklady) Acad. Sci. de l'URSS*, 19 (3): 189—192, 1938.
56. Schmuck A. and Gusseva A. — Active concentrations of acenaphtene inducing alterations in the processes of cell division in plants. *C. R. (Doklady) Acad. Sci. de l'URSS* 22 (7): 441—443, 1939.
57. Steinegger E. and Levan A. — Constitution and c-mitotic activity of iso-colchicine. *Hereditas*. Lund. 33 (3): 385—396, 1947.
58. Steinegger E. and Levan A. — The c-mitotic qualities of colchicine trimethyl colchicinic acid and two phenantrene derivatives. *Hereditas*. Lund. 34 (1—2): 193—203, 1948.
59. Subramaniam M. K. — Gene mutations induced by camphor in yeast. *Research*. 3 (1): 49—50, 1950.
60. Vandendries R. et Gavaudan P. — Action de la colchicine sur quelques organismes inferieurs. *C. R. Acad. Sci. Paris*. 208: 1675—1677, 1939.
61. Vandendries R. et Gavaudan P. — Remarques concernant l'action de la colchicine et de l'acenaphtene sur quelques organismes inferieurs. *Proc. of the 7-th Int. Gen. Congr. Edinburgh*: 307, 1939.
62. Vorbrodt A. — Wpływ pochodnych pyrazolonu na podziały mitotyczne i przemiany kwasu tymonukleinowego w meristemach korzeni *Allium cepa* i *Phaseolus multiflorus* (w druku).
63. Filutowicz A. — Rola kolchicyny w otrzymywaniu roślin poliploidalnych. *Post. Wiedzy Rol.* (1—2), 69—90, 1950.

РЕЗЮМЕ

Колхицин, аценафтен и другие химические вещества дезорганизирующие клеточное деление называются субстанциями „с” - митотическими. Похожее влияние на митоз имеют некоторые физические факторы: низкая температура или ультрафиолетовое излучение небольшой интенсивности. Механизм действия этих факторов до сих пор является необъясненным.⁶ Автор предполагает, что колхицин и другие факторы действуют „с” - митотически непосредственно или косвенно на ультрафиолетовое излучение митогенетической части спектра. Это излучение имеет вероятно решающее значение во время митоза (Гурвич и др.). Если бы колхицин гасил его, то значение колхицина было бы ясным.

Исследования велись на винных дрожжах *Saccharomyces elipso- daes* раса Duoro Muskatello. На культуры дрожжей на агаре действовали раствором колхицина в дистиллированной воде (концентрация от 0,5% до 0,00005%). Далее методом Барона (облучение дрожжей дрожжами через кварцевое окошечко в специальном аппарате) определено, что колхицин не влияет на митогенетическое излучение дрожжей (табл. 1). На ряду с этим доказано, что винные дрожжи не чувствительны даже на большие концентрации колхицина (по 0,5%). Он не действует на их ритм почкования.

Замечено, что в культурах, на которые действовали колхицином, уже через 15—30 минут увеличивается количество так называемых „уродливых” форм (огромных, похожих на бутылки и др. (Рис. 5).

R É S U M É

Les agents chimiques qui ont la propriété de désorganiser la mitose, tels que la colchicine, l'acenaphtenè etc. portent le nom de substances c-mitotiques. Un pareil effet peut être produit par certain agents physiques p. ex. les temperatures basses ou bien des radiations ultra-violettes peu intenses.

Il existe beaucoup d'hypotèses pour expliquer le mécanisme de l'influence exercée par ces agents. L'auteur suppose que la colchicine ainsi que les autres agents en question agissent directement ou indirectement sur la radiation ultra-violette dite mitogénétique. L'effet opéré par cette radiation paraît être décisif pendant la mitose (Gurwicz et autres), si la colchicine l'exténuaît — son rôle serait élucidé.

On a pris comme material d'expériences la levure de vin — *Saccharomyces elipsoideus* race Duoro—Muskatello. On installait la culture de ce levain sur l'agar-agar avec une solution de colchicine contenant de 0,5% à 0,00005% de cette dernière. En se servant de la méthode de Baron (qui consiste à irradier dans un appareil spécial la levure par une autre levure a travers une glace de quartz) on a constaté que la colchicine n'influe pas la radiation mitogénétique de la levure (Table I).

On a constaté parallèlement que la levure de vin n'est pas susceptible envers la colchicine en solution contenant jusqu'à 0,5% de cette substance. C'est à dire que le rythme du bourgeonnement ne subit pas de changements sous son action (Table II).

En outre on a remarqué que dans les cultures de levures traitées de colchicine la quantité d'individues monstrueux (très grands, en forme de bouteille etc.) augmente considérablement déjà au bout de 15—30 minutes (Fig. 5).