

T. ORAV

KEEMILINE MUTAGENEES

Geneetika edusammud viimastel aastakümnetel on vaidlamatuud. Pärillikuse materiaalse substraadi biokeemilise struktuuri selgitamine ja koos sellega geneetilise informatsiooni ja koodi mõiste ilmumine stimuleerisid geneetika arenemist märgatavalt, seda enam et loodi ühtlasi teoreetiline baas edasisteks avastusteks. Avanes võimalus ka edasiseks lähenemiseks pärillikuse suunatud muutmise küsimusele. Geneetika põhivahendiks selle probleemi lahendamisel on indutseeritud mutagenees — kunstlike pärilike muutuste esilekutsumine. Just saavutatud edu indutseeritud mutageneesi uurimisel andis selle ala pioneeridele Å. Gustafssonile ja L. Ehrenbergile õiguse formuleerida oma töö kaugemat eesmärki järgmiselt: «Tuleb aeg, millal võime juhtida mutatsiooniprotsessi nii, et saame ainult neid mutante, mis on meile vajalikud» (Gustafsson, Ehrenberg, 1959, lk. 625).

Enamikus indutseeritud mutageneesi alal teostatud töödes on muutlikkust esilekutsuva faktorina kasutatud ioniseerivaid kiurgusi. Kõik praktikas kasutatavad põllumajandustaimede «mutatsioon»-sordid, arvult 16, on saadud kiirguste toimel (Хвостова, 1965), kuna keemilise mutageneesi praktilist kasutamist hakati uurima märksa hiljem. Võrdlev uurimine ühe või teise kiirgustüübi ja keemiliste aineteega on kinnitanud keemiliste mutageenide suuremat efektiivsust. Üldistades varasemaid töid, kus keemiline mutagenees on esile kutsutud etüleenoksiidiga ja etüleenimiiniga, arvavad Gustafsson ja Ehrenberg (Ehrenberg jt., 1959), et odral võib eluvõimeliste mutatsioonide arv järglaskonnas tõusta maksimaalselt 4%-ni neutronitega ja 5%-ni röntgenikiirtega kiiritamisel, 9%-ni etüleenoksiidiga ja 20%-ni etüleenimiiniga töötlemisel. Seega ületab mingil määral praktilist huvi pakkuvate muutuste arv etüleenimiiniga töötlemisel neljakordsest või isegi rohkem kiiritamisel saadavate eluvõimeliste muutuste arvu, rääkimata selle mutageeni kasutamise käepärasusest, vörreledes kiirgustega. N. Eiges ja S. Valeva (Эйреc, Валева, 1961; Эйреc, 1964) võrdsesid talinisul etüleenimiini toimet gammakiirte möjuga ja leidsid, et mutageense toime poolest on etüleenimiini 6,5 korda efektiivsem, kusjuures esinesid enam-vähem ühesugused praktilist huvi pakkuvate mutatsioonide tüübidi: suurerealised, kõrge produktiivsusega, erektoidsed (püstise varrega, lamandumiskindlad) nii vara- kui ka hiljavalmivad ja haiguskindlad vormid. Keemiliste mutageenidega töötlemisel tekib tunduvalt vähem langetud viljakusega ja steriilseid vorme (Эйреc, Валева, 1961; Эйреc, 1964; Heslot jt., 1962; Matsuo, Onozawa, 1961; Froese-Gertzen jt., 1963) ning mutageenide möju üksikutele kromosoomidele ja lookustele on spetsiaalsel, nagu näitavad võrdleva uurimise põhjal M. G. Neufer ja G. Ficsor (1963), mõjutades maisi kolmandat kromosoomi nii etüülmetaansulfonaat-

diga kui ka kiirgustega. Samasugustele tulemustele jõudsid ka U. Lundquist ja D. Wettstein (1962) odra vahakihti määrvavate pärilike faktorite (kompleks *eceriferum*) muteerumise uurimisel, kasutades samu mutageene: etüleenimiini ja etüleenoksiidi. Siinkohal tuleb märkida veel Ehrenbergi jt. (1959) uurimust erektoideid mutantte määrvavate lookuste kohta. N. Zoz (Зоз, 1961a) näitab, et bis(diasoatsetüül)butaan toimib nisu ja orasheina hübriidile spetsiifiliselt, kutsudes esile valgeteralisel hübriidil nr. 24 15% punase teralisi vorme ja valgepealisel hübriidil nr. 1 22% punase pealisel vorme. Need muutused on majanduslikult olulised: punase värvusega kaasneb teradel pikem puhkeperiood pärast küpsemist, mistöttu nad ei lähe peas kasvama ka siis, kui koristusajal juhtuvad olema väga niisked ilmad. Mitmetes töödes näidatakse keemiliste mutageenide toime spetsiifilisust võrdluses ioniseerivate kiirguste mõjuga raku tasemeel (Read, 1961; Шевченко, 1964; Heiner jt., 1960). N. Zoz (Зоз, 1961b) katsetes oli kromosoomisildade suhe fragmentidesse nisu juureotsakeste rakkudes gammakiirtega kiirtamisel igasuguse doosi puhul 1:1; etüleenimiin aga kutsus esile erakordset tugeva kromosoomide fragmenteerumise (suhe, olenevalt doosist, 1:1,4 – 1:6,8) ja üksikute kromosoomide mahajäämise anafaasis. Tunduvalt tõusis fragmentide arv kromosoomisildade arvuga võrreldes ka põldoal. Sibulal aga oli fragmentide ja sildade suhe niihästi gammakiirtamise kui etüleenimiiniga mõjutamise korral 1:1 (Зоз, 1961c).

Erinevate kiirguste ja keemiliste ühendite mutageenset efektiivsust üksikutel kultuuridel on võrrelnud mitmed uurijad. H. Gaul (1962) leidis, et samal füsioloogilise kahjustuse astmel kutsub etüülmetaansulfonaat odral viis korda rohkem klorofüllmuutusi esile kui röntgenkiirend. D'Amato (1962) ja tema kaastöötajate (Mugnozza jt., 1963; D'Amato jt., 1962) katsetes erines kõva nisu töötlemisel dietüülsulfaadiga ja etüülmetaansulfonaadiga saadud mutatsioonispekter oluliselt röntgenkiirtega ja neutronitega kiirtamisel saadud spektrist. Analoogilisi andmeid said V. Hvostova, V. Turkov jt. (Хвостова jt., 1962) tomatil, M. Zacharias ja L. Ehrenberg (1962), S. Blixt (1961) ja L. Lilly (1958) libliköielistel, V. Respondek (1961) maisil, R. Haarring (1962) ja N. Štšeglova (Щеглова, 1963) nisul, A. Lazányi jt. (1961) päevalillel, McKelvie (1962) *Arabidopsis thaliana*'l, R. Marie (1962) riisil, H. Heslot jt. (1962) ning T. J. Arnason jt. (1962) samuti odral, N. Tarassenko (Тарасенко, 1963a, 1963b) kartulil ja V. Нгровера jt. (Хропова jt., 1964) klorellal. Terve rida Nõukogude Liidus taimede keemilise mutageneesi alal võrdlevalt uuritud materjale avaldati vastava üleliidulise sümpoosioni kogumikus (Хвостова, 1965; Зосимович jt., 1965; Ахунд-Заде, 1965; Гриценко, Квасова, 1965; Маслов jt., 1965; Будашкина, Щапова, 1965; Лапченко, Бережной, 1965; Молин, 1965; Щеглова, 1965; Кулиев, 1965; Дебельй, 1965; Сидорова jt., 1965; Шарма, 1965; Семин, Войтович, 1965; Привалов, 1965). Juba see loetelu, millele lisandub suur huik üksikutel kultuuridel kindlate keemiliste mutageenidega tehtud katseid, näitab, kuivõrd laiaaulatuslikku kasutamist on see meetod leidnud nõukogude geneetikute ja sordiaretajate seas.

Keemiliste ühendite mutageenne toime on teada juba võrdlemisi pikka aega. E. Baur tegi 1908. aastal esimesed katsete taimedel mutatsioonide sageduse töstmiseks (vt. Oehler, 1960), kasutades kõrge temperatuuri-dega ja monokromaatilise valgusega mõjutamise kõrval ka keemilisi aineid. Hiljem aga niihästi tema ise kui ka ta lähim kaastööline E. Stein tegelesid põhiliselt ioniseerivate kiirguste mutageense toime uurimisega. Katseid, millega veenvalt on näidatud mitmesuguste keemiliste ainete mutatsioonide sagedust töstvat toimet, on tehtud Nõukogude Liidus ja

põhiliselt loomsetel objektidel. Tõukeks sellistele töödele said N. Koltsovi katsed, kes otsis keemilisi aineid partenogeneesi esilekutsumiseks siidi-kedrikul. Neid aineid, millele iseloomustavaks oli kõrge läbitungimisvõime, kasutasid teised teadlased mutatsioonide esilekutsumiseks *Drosophila*'l (Серебровский, Дубинин, 1929). Põhilised tööd 1920-ndail ja 30-ndail aastail kuuluvad aga V. Sahharovile (vt. Алиханян, 1961). Mutatsioonide kõrgenenud sagedust võis tähdeldada *D. melanogaster*'il pärast munade töötlemist 1—25 minuti vältel 10%-lise joodilahusega 10%-lises KJ-s. Katsetati ka CuSO_4 , KMnO_4 ja $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ toimet, kusjuures kõik need ained valiti lähtudes nende heast raku tungimise võimest ja tugevast destruktiivsest toimest lühiaegsel mõjutamisel. Paralleelselt nende ainetega uuriti kartsinogeneese aine metüülkolantreeni toimet, mille kasutamisel lähtuti teoreetilisest vaatest kartsinogeneesile kui somaatilisele mutageneesile. Samal ajal uris M. Lobašov NH_3 toimet. Sel perioodil alustas keemiliste mutageenide toime uurimist ka I. Rapoport (Рапопорт, 1936).

Alihhanjan (Алиханян, 1961, lk. 285) võtab eespool tähendatud tööde tulemused kokku järgmiselt: 1) katsetatud ainetega esilekutsutud mutatsioonide sagedus on madal, kuid ületab reaalselt mutatsioonide sageduse kontrollvariandis; 2) ühelgi juhul ei ole leitud tekkinud mutantidel nähtavaid destruktiivseid muutusi tuuma põhikomponentides — kromosoomides, mis on geenide (s. t. pärilikkuse faktorite) kandjaks või koondumiskohaks.

Esimene võrdlus näitas, et 27 röntgenimutatsioonist 20 juhul esinesid kromosoomiaberratsioonid (struktuurimuutused), kuna 25 mutatsioonil, mille põhjustasid jood või kaaliumpermanganaat, ei leitud ühtki aberratsiooni.

Uurides mutageenide toimet, jõuti järeldusele üksikute mutageenirühmade (ioniseerivad kiirgused, ultraviolettkiired, keemilised ained) toime spetsiifilisuses. Et aga vastavad katsed olid oma ulatuselt piiratud ja toimused praktiliselt vähem huvi pakkuvate objektidega (*Drosophila*, dekoratiivtaimed), siis ei äratanud nad sordiareatuspraktikute seas tähelepanu. Peamiseks põhjuseks, mille tööd need tööd jäid ainult teoreetilisele tasemele, leidmata enamasti rakendust praktikas, oli katsetes kasutatud keemiliste mutageenide nõrk toime ning sellest tingituna mutatsioonide madal esinemissagedus.

Keemilise mutageneesi uurimise varase etapi tähtsus seisneb aga selles, et ta ühelt poolt tõukas geneetikuid uute, efektiivsemate mutageenide otsinguile, teiselt poolt andis võimaluse formuleerida mutageenide leidmiseks teatud printsibid, viies sellega vastavad uurimised empiiriliselt tasemelt teoreetilisele. Need printsibid formuleeris M. Lobašov (Лобашев, 1937). Tema arvates peab mutageneese toimega keemiline aine vastama järgmistele nõuetele (Лобашев, 1963, lk. 309—310): 1) kõrge läbitungimisvõime, 2) omadus muuta kromosoomide kolloidolekut, 3) kindel toime geenimutatsioonide või kromosoomiaberratsioonide tekkele.

Tugevate mutageenide avastamises ja aprobeerimises tuleb nõukogude teadlaste I. Rapoorti, S. Alihhanjani ja P. Škvarnikovi kõrval olulismate välismaa autoritena nimetada C. Auerbachi ja tema kaastöölisi ning F. Oehlkersit, uurimistulemuste praktilises juurutamises aga rootsi geneetikuid Å. Gustafssonit, L. Ehrenbergi ja nende kaastöötajaid. Keemilise mutageneesi teoreetiliste aluste selgitamisel pälvivad kahtlemata suurimat tähelepanu I. Rapoort ja C. Auerbach.

1940-ndatel aastatel ilmub järjest töid, kus teatatakse uute keemiliste ühendite — epoksiidide, dimetylüülsulfaadi, dietüülsulfaadi, diasometaani, akroleiini ja teiste küllastatud aldehyüdide — mutageenestest toimest. I. Rapoport (Рапопорт, 1947a), üldistades selle ajajärgu tööde tulemusi,

kirjutab järgmist: «Reaktiivi võime kutsuda välja keemilisi muutusi geeni molekuli struktuuris sõltub kolmest tingimusest: uuritava ühendi üldisest reageerimisvõimest, tema võimest tungida läbi pinnabarjääride raku hävimist esile kutsumata ja jõuda kokkupuutesse mitte ainult protoplasma, vaid ka karüoplasmaga ja reageerida geeni selliste radikaalidega, mille muutmisel geeni molekul omandab uue püsiva struktuuri» (lk. 13). Tsiteeritud töös tegi Rapoport kindlaks alküülsulfaatide mutageense toime, mille ta arvas põhinevat molekulit leiduva vesiniku asendamisel süsivesinikradikaaliga. Kõnealune uurimus pakub erilist huvi sellepärist, et siin tehakse esmakordsest katset seletada ka looduslikke (nn. spontaanseid) mutatsioone organismis leiduvate keemiliste ühendite toimega geneetilisele materjalile. Sellisteks ühenditeks peab Rapoport alküülsulfaate, arvestades, et igas 100 ml veres leidub 1 mg anorgaanilisi sulfaate, kindlates ainevahetustsüklites on aga oluline osa alkoholidel.

F. Oehlkers (1943) viis *Onothera* õiepongadesse etüüluretaani ja KCl ning tähendas pärist seda järsku mutatsioonide sageduse tõusu. Tema märkis esmakordsest, et keemiliste ainete toimel tekib suur hulk kromosoomaberratsioone. Samasugustele tulemustele joudis ka P. Škvarnikov (Шкварников, 1948): ta näitas, et etüleenimiini mõjul tekib *Crepis capillaris*'el kuni 9,5% kromosoomimuutusi.

Aastail 1943—1946 kirjeldasid C. Auerbach ja J. M. Robson (Auerbach, 1943) allüülisotsiotsüanaadi ja ipriidi ning selle analoogide mutageensem set toimet. Samal ajal avastas I. Rapoport (Panoport, 1946, 1947b, 1948) mõnede karbonüülühendite, karbamiidide ja veel kahe ühendite rühma mutageense aktiivsuse ning andis formaldehyди keemilise toime üksikasjaliku analüysi. Tema avastatud etüleenimiini on veel tänapäevani praktikas üks levinumaid mutageene.

Keemiliste mutageenide laialdasem kasutamine taimede selektsoonis sai alguse aastail 1957—1959, pärist seda kui L. Ehrenberg ja tema kaastöötajad (1959) olid teatavaks teinud etüleenimiini erakordse mutageense toime odral, mis ioniseerivate kiirgustega vörreledes oli 5—6-kordne. Siitpeale on keemiliste mutageenide kasutamine levinud kiiresti paljudesse maadesse. Peale keemiliste ainete ja kiirguste toimet vördelevate uurimuste on avaldatud mitmeid töid keemiliste mutageenide kasutamise meetodite kohta, vörreledes nende mutageenide toimet üksikutel kultuuridel. Nii esitavad odral saadud katsetulemusi J. L. Minocha ja T. J. Arnason (1962), M. C. Basu jt. (1962) ja H. Gaul (1965). Nisu ja odra mutageneesi erinevusi analüüsivad M. S. Swaminathan jt. (1962). Nisule on keemilise mutageneesi uurijad pühendanud erilist tähelepanu, seda enam et see kõrgel aretustasemel kultuur on kiirgusselektsoonis andnud erakordsest vähe perspektiivseid muutusi, mistöttu keemiliste mutageenide toime uurimine osutub tema mutatsionaretuse seisukohalt eriti vajalikuks (Зоз, Дубинин, 1961; Cervighi, Belli, 1962; Scheibe, Meyer, 1962; Zschäge, Haarring, 1962; Zschäge, 1963; Rao jt., 1964; Rao, 1963; Зоз, 1965; Сальникова jt., 1965; Khvostova jt., 1963; Макарова, Зоз, 1965). Nõukogude teadlased on saavutanud perspektiivseid tulemusi nisu ja orasheina hübriidide mõjutamisel keemiliste mutageenidega, eeskätt etüleenimiiniga: on läinud korda aretada lamanduniskindlaid hea produktiivsusega vorme, rooste- ja jahukastekindlaid ning paremate teramedustega liine (Зоз, Дубинин, 1961; Зоз, 1962; Эйree, 1965).

Suhteliselt palju on keemiliste mutageenide toimet uuritud ka mitmetel libliköölistele liikidel (Rieger, Michaelis, 1959, 1962; Lamprecht, 1962; Bryssine, 1963; Tapasenko, 1963c; Гостимский, 1965; Колотенков jt., 1965). Teiste kultuuride alalt võib nimetada A. Zdrilko (Здрилько, 1962) ja V. Lössikovi ning O. Bljanduri (Лысиков, Бляндур, 1965) katseid mai-

siga, G. J. Hilderingi (1963) ja S. Ibragimovi ning R. Kovaltšuki (Ибрагимов, Ковалчук, 1965) uurimusit tomati kohta, M. E. Sandersi jt. (1962) katseid sorgoga ja L. Tamrazjani (Тамразян, 1965) uurimistöid dekortiivtaimedel. Riisi mutageneesi on ulatuslikult uurinud jaapani teadiased, millest annavad ülevaate T. Matsuo ja J. Onozawa (Мацуо, Онодзава, 1961). Mutageneesi kohta on ilmunud ka mitmeid üldisi ülevaateid (Wettstein, 1957; Dommergues, 1962; Schmalz, 1962; Konvička, 1962; Зоз, 1964; Auerbach, 1965; Gaul, 1965; Шкварников, 1965; Orav, 1964, 1965). Indusseeritud mutageneesi saavutused ja perspektiivid mikroorganismidel võtab kokku S. Alihanjan (Алиханян, 1965b).

Sordiaretuse lähtematerjali saamise eesmärgil on praktiline huvi keemiliste mutageenide vastu viimasel ajal kasvanud. Seda on soodustanud mitmed asjaolud. Ühena neist võiks nimetada selliste uute mutageenide kasutuselevõttu (eeskätt I. Rapoorti laboratooriumis), mida nende erakordsest kõrge mutageense aktiivsuse tõttu nimetatakse supermutageenideks. Selliste ainete hulka kuuluvad näit. 1,4-bis(diatsetüül)butaan (Рапорт, 1960; Зоз, 1961a, 1962, 1964; Зоз, Дубинин, 1961), mis kutsub nisul esile kuni 80% mutatsioone, põhjustamata letaalsusastet tõstvaid kromosoomiaberratsioone, ja zariin (metüülfosfiinhappe isopropüülestrifluoriid), mille mutageense toime selgitasid I. Rapoort ja R. Kostjanovski (Рапорт, Костяновский, 1960). Supermutageenid nitroosmetüülkarbamiid ja nitroosetüülkarbamiid on sordiaretuses juba laialdaselt kasutusel. Nendega on ulatuslikud mutatsioonikatsed rajatud ka Eksperimentaalbioloogia Instituudis ENSV TA akadeemiku J. Eichfeldi poolt ja Jõgeva sordiaretusjaamas. Nende mutageenide omapäraks on peale kõrge mutatsioonisageduse ka dominantsete mutatsioonide kõrge sagekus mõjutatud põlvkonnas (nisul kuni 15%). Tavaliselt on dominantsed mutatsioonid esimeses põlvkonnas väga haruldased. See näitab, et mutageenide arvu suurenedes, eriti aga spetsiifilise ning tugeva toimega mutageenide avastamisega võib järjest rohkem asuda nende suunavale kasutamisele.

Teine asjaolu, millele on hakatud rohkem tähelepanu pöörama, on mutageenide kombineeritud kasutamine. Huvi selle küsimuse vastu töüs eriti pärist seda, kui N. Dubinin ja tema kaastöötajad (Дубинин, 1960, 1961; Дубинин, Щербаков, 1962; Дубинин, Шавельзон, 1960) olid välja selgitanud antimutageenide olemasolu. Peale selle näitasid nad veel, et sõltuvalt kontsentratsioonist ja mõjutamise tingimustest võib sama aine toimida nii mutageenina kui ka antimutageenina (Дубинин, Щербаков, 1964). Nende töödega (vastavat ülevaadet vt. Шангин-Березовский, 1965) loodi teoreetiline alus keemiliste mutageenide kasutamiseks kiirguste modifitseerimisel. Kiirguste ja keemiliste toimeainete kooskasutamine oli alanud õieti juba tunduvalt varem. Esimestes seilesuunalistes katsetes kasutasid Å. Gustafsson ja tema kaastöötajad keemilise aineta mitoklasti kolhitsiini (vt. Валева, 1964). S. Valeva nagu G. Sangin-Berezovskigi näitab, et teatud tingimustes võib kiiritusjärgne töötlemine etüleenimiini madalate kontsentratsioonidega vähendada kiirituse kahjustavat toimet. Peale S. Valeva katsete odral on NSV Liidus mutageenide kombineeritud mõjutust laialdaselt kasutatud mikroorganismidel (Чережанова, Дубинин, 1962; Бандура jt., 1964; Морозова, Салганик, 1964). Peale mutageenide on kiirituse toime modifitseerimiseks kasutatud ka nn. keemilisi kasvustimulaatoreid (Haber, Luippold, 1960; Эюбов, 1963). Roots ja Nõukogude Liidu teadlaste kõrval on kiirguste ja keemiliste ainete kombineeritud toimet uurinud eelkõige jaapani teadlased (Мацуо, Онодзава, 1960; Гэмма, 1960); teistest võiks nimetada E. Reinbergsit (1962). Vastavate tööde kohta välismaal toob ülevaate S. Valeva (Валева, 1965).

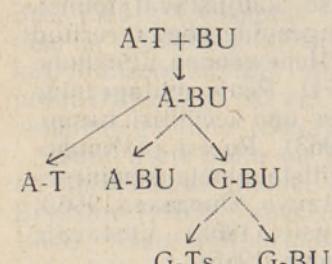
Keemiliste mutageenide toime alused

Mutageensete ainete keemilisi omadusi ja mutageense toime keemilisi mehhaniisme käsitlevad oma töödes mitmed autorid (Röhrborn, 1960; Алиханян, 1961, 1965a; Гирер, 1961; Рапопорт, 1962, 1965a, 1965b; Крылов, 1963; Лобашев, 1963; Auerbach, 1965; Gröber, 1965; Дубинин, 1965; Бреслер, 1965; Ефремова, Розанцев, 1965; Дубинин jt., 1965 jt.). Käesolevas ülevaates keemiliste mutageenide jaotamisel lähtutakse V. Nikiforovi klassifikatsioonist (Никифоров, 1965). Tuleb aga märkida, et kõik süsteemid kõnesolevate küsimuste valdkonnas on esialgu veel küllaltki ebatäiuslikud, sest keemiliste mutageenide toimemehhanismides on alles palju ebaselget. Nikoforov eraldab viis mutageensete ainete põhirühma: 1) nukleinhapete eellaste inhibiitorid, 2) nukleinhapete koostisse kuuluvate lämmastikaluste analoogid, 3) alküülivad ühendid, 4) hapendajad, taandajad ja vabad radikaalid, 5) akridiinvärvid.

Esimesed kaks põhirühma huvitavad meid eriti sellepärist, et nende toime on vahetult seotud DNH-ga kui geneetilise materjaliga. See võimaldab vaadelda just nendesse rühmadesse kuuluvaid mutageene kindlate lookuste võimalike spetsiifiliste mõjutajatena. Vastavaid andmeid on saadud taimedega, mikroorganismidega ja *Drosophila*'ga tehtud katsetes. Seoses geneetilise materjali universalsusega võib neid tulemusi väadelda üldkehtivatena.

Nukleinhapete eellaste inhibiitorite hulka kuuluvad sellised mutageenid nagu tümiini sünteesi pärssivad 5-aminouratsiil ja 8-etoksükofeiin ja terve rida puriinide sünteesi pärssivaid aineid: azaseriin, kofein, paraksantiin, teobromiin, etüüluretaan jt. Kui enamik mutageene on keemiliselt väga agressiivsed, olles võimalised kutsuma esile muutusi peaaegu kõigis raku komponentides, siis selle rühma mutageenid, vastupidi, võivad olla keemiliselt väga inertsed. Et nad on looduslike substraatide struktuuri-analoogid, blokeerivad nad fermendi aktiivse tsentrumi ja pärssivad tema funktsiooni. Seetõttu on nende mõju spetsiifiline ja piirdub üksikute reaktionsidega. Nende edasine toime on aga ebaselge. Arvatakse, et normaalsete eellaste sünteesi blokeerimine võib viia sünteesivigadele, mis lülituvad DNH edasise paljunemise protsessi ja väljenduvad mutatsioonidena. Osa selle rühma mutageenidest (azaseriin, uretaan) on aga keemiliselt vägagi aktiivsed ja toimivad ühtlasi alküülilatena. McLeish 1953. aastal ja G. Kolmark ning N. Giles 1955. aastal (tsit. Алиханян, 1961) näitasid, et 8-etoksükofeiin kutsub kromosoomide katkemisi esile mitte juhuslikult, vaid kindlates kromosoomilõikudes. Toime spetsiifilisust on tähdatud ka teistel selle rühma mutageenidel.

Lämmastikaluste analoogide toime seisneb selles, et nad asendavad DNH struktuuris tavalisi aluseid, näit. uratsiili halogeenderivaadid — tümiini, aminopuriin — guaniini. Nende ühendite toimet on E. Freeze



(skeem Алиханян, 1961 järgi) selgitanud järgmiselt: DNH molekuli «normaalses» paaris adenin-tümiin törjub 5-broomuratsiili välja tümiini ja tekib seisund A-BU. Edasisel replikatsioonidel saadakse mitmesuguseid produkte: läherühm A-T, A-BU ja broomuratsiili kontakteerumisel guaniiniga DNH molekulis tekib ka G-BU rühmi. Nende rühmade guaniinil on aga tendents ühineda tsütosiniga. Sel teel asendub A-T-rühm G-Ts-

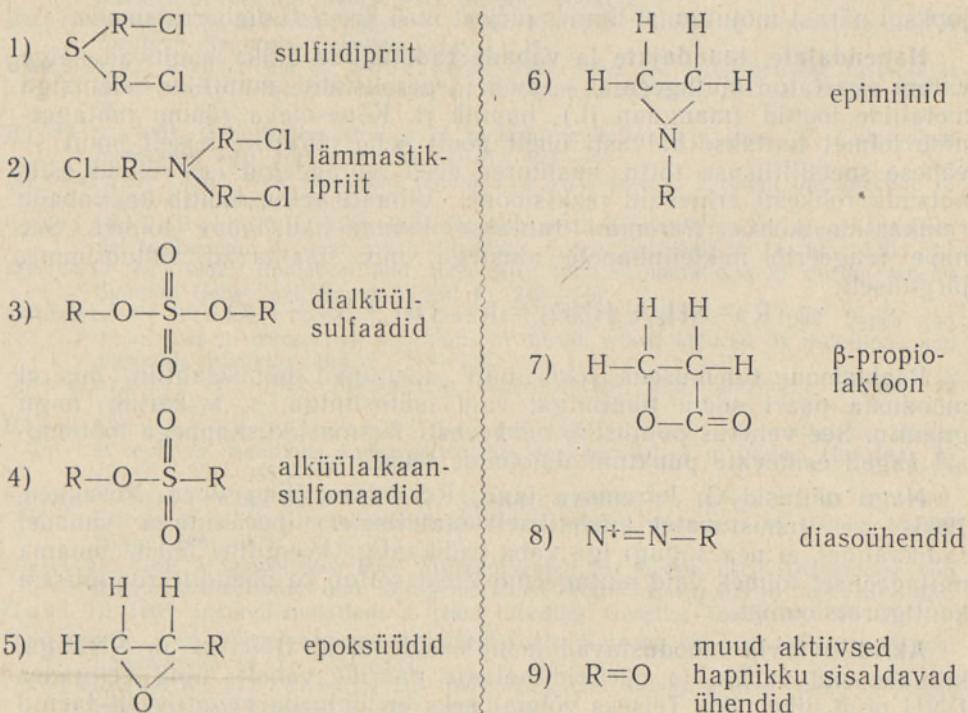
rühmaga, kusjuures analoogil broomuratsiilil on vahendaja osa. Tekib replikatsiooniviga, mis võib viia mutatsiooni ilmumisele. Indutseeritud mutageneesist rääkides kasutatakse sageli «куумаде кохтаде» («горячие пятна») mõistet, millega tähistatakse kromosoomide osi, kus mutatsioonid ilmuvalt eriti sageli, tunduvalt sagedamini kui teistes lookustes. Huvitav on, et neljal põhilisel käsitletava rühma mutageenil — analoogidel 5-broomuratsiil, 5-broomdesoksüridiin, 2-aminopuriin, proflaviin — on «куумаде кохтаде» lokaliseerumine samal objektil ja samal kromosoomil täiesti erinev. Järelkult võib siangi rääkida nii toime spetsiifilisusest kui ka suunava toime printsipiaalsest võimalikkusest.

E. Freeze' skeem on üks võimalikke analoogide toime selgitajaid. Et nukleotiidi keemiline muutmine (deamiinimine) võib viia mutatsioonide tekkele, seda on töestanud saksa teadlased (Шустер jt., 1961) viiruse RHN-1. Ühtlasi on selle hüpoteesi najaal võimalik selgitada «куумаде кохтаде» olemasolu, sest asendamise võimalikkus ilmselt ei sõltu üksnes asendatavast rühmast, vaid ka selle naaberrühmadest. Teiste võimalik selgitus on see, et «куумадес кохтадес» tekkivad muutused, vörreldes teiste lookustega, on geneetiliselt suurema tähtsusega, s. t. et nii «куумад» kui ka «күлмад» kohad alluvad võrdsest kahjustusele, kuid viimaste puhul ei ilmne see mutatsioonina.

Detailse analoogide toime skeemi molekulilise struktuuri tasemel annab V. Krölov (Крылов, 1963).

Alküülivate ühendite hulka kuulub enamik laialt kasutatavaid mutageene, mille ühiseks jooneks on see, et nende alküülrühm asendab nukleofiilse keskusega ühendatud vesiniku, ühinedes bioloogilistes reaktsioonides tavaselt üle hapniku, lämmastiku või väväli. Alküülijateks võivad olla erinevad orgaanilised radikaalid, nagu metüül- (CH_3), etüül- (C_2H_5) jt.

Järgnevalt esitame alküülivate ühendite tüübide V. Nikitorovi (Никиторов, 1965) järgi (R = alküülrühm):



Alküülivad ühendid reageerivad orgaaniliste substraatidega, sealhulgas DNH-ga ja RNH-ga väga mitmesugusel viisil. Näit. võivad sellised ühendid nagu dietüül- ja dimetüülsulfaat reageerida DNH-ga vähemalt viiel erineval moodusel (Фриз, 1964):

1) Kõige aktiivselt alküülitakse fosfaatrühmi, kusjuures tekib fosfaattriester, mis on ebastabilne ja tavaliselt hüdrolüüsib, vabastades alküülrühma.

2) Kui fosfaattriester hüdrolüüsib suhkru ja fosfaadi vahekohal, võib DNH niit katkeda.

3) Alküülitakse lämmastikalused (põhiliselt guaniin, nõrgemini adeniiin).

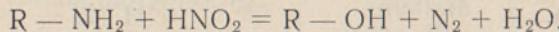
4) Puriinide alküülimise tulemusena võib nõrgeneda side imidasoolrõnga ja desoksüriboosi vahel ja puriin võib sageli vabaneda DNH molekulist.

5) Depuriniseerumine võib viia DNH niidi katkemisele, sest aluse puudumisel toimub suhkru ja fosfaadi vahelise sideme hüdrolüüs kergemini.

Oma mitmekesise toime tõttu võivad alküülivad ühendid esile kutsuda vägagi erinevaid struktuurihäireid: deletsiaid, lihtsaid ja keerulisi inversioone ja duplikatsioone. Punktmutatsioonide tekkest aga võtab ilmselt osa üksainuke mehhanism — DNH aluste alküülimine —, kuna fosfaatrühmade esterifikatsioon, kutsudes esile katkemisi, viib DNH struktuuri jämedamatele kahjustustele. Kõik viis moodust võivad anda letaalse efekti.

Nagu näidati hiljuti *Crepis capillaris*'e idanditel (Сидоров jt., 1965), kestab selle rühma mutageeni etüleenimiini ja ilmselt ka teiste alküülvate ühendite mõju teatud aja jooksul pärast vahetu mõjutamise lõppemist edasi. Mutatsiooniprotsessi jätkumist pärast 40-minutilist etüleenimiiniga töötlemist õnnestus jälgida viienda rakupõlykonnani, s. t. 70 tunni jooksul pärast mõjutamist ilmnes järjest uusi kromatiidiaberratsioone.

Hapendajate, taandajate ja vabade radikaalide hulka kuuluvad kõige varem avastatud mutageenid — jood ja peroksiidid, muutliku valentsiga metallide ionid (mangaan jt.), hapnik jt. Kõnesoleva rühma mutageenide toimet tuntakse halvasti ühelt poolt selle nõrkuse, teiselt poot — väheste spetsiifilisuse tõttu, kusjuures need mutageenid ise võivad esile kutsuda rohkesti erinevaid reaktsioone. Viimati öeldu kehtib ka vabade radikaalide kohta. Paremini tuntakse lämmastikushappe toimet. See hape reageerib nukleinhapete alustega, mis sisaldavad aminorühma, järgmiselt:



Reaktsiooni tulemusena tekib näit. adeniinist hüpoksantiin, mis ei moodusta paari enam tümiiniga, vaid tsütsöiniiga, s. t. käitub nagu guaniin. See vahetus põhjustab nähtavasti lämmastikushappega töötlemisel sageli esinevate punktmutatsioonide teket.

Nagu näitasid G. Jefremova ja E. Rozantsev (Ефремова, Розанцев, 1965) vees lahustuvatel kineetiliselt stabiilsetel piperidiinirea vabadel radikaalidel, ei pea sugugi iga vaba radikaaliga keemiline ühend omama mutageenset toimet, vaid mutageenne efekt sõltub ka ühendite ruumilisest konfiguratsioonist.

Akridiinvärvid moodustavad kompleksühendeid DNH-ga ja RNH-ga, kiiludes end puriin- ja pürimidinaluste paaride vahel ning venitades DNH niidi pikemaks. Teiseks võimaluseks on ühineda negatiivselt laetud

fosfaatruhmadega. Sealjuures tekkiv DNH suhkur-fosfaataluse deformatioon viib replikatsioonivigadele.

Keemiliste mutageenide toime spetsiifika ja kemismi tundmine ning nende täpne klassifikatsioon on olulisteks alusteks uute seda liiki mutageenide teadlikule sünteesimisele, nagu näitavad kas või N. Dubinini katset (Дубинин jt., 1965) mitmete uute, kõrge mutageense aktiivsusega alküülivate ühenditega. Teiselt poolt on see oluline meditsiinis ja rahvamajanduses järjest kasutusele tulevate uute aktiivsete keemiliste ainete mutageensete (ja kantserogeensete) omaduste ennustamiseks, et ära hoida nende ainete võimalikku geneetilist kahju. Et selliseid kahjustusi esineda võib, seda on näidanud saksa teadlased A. Barthelmess ja M. Bauchinger (1963), kes avastasid tugeva mutageense toime urografias (aga ka vasograafias) kasutatud orgaanilistel kontrastainetel.

Raske on ülehinnata keemiliste mutageenidega teostatavate teoreetiliste uurimistööde tähtsust geneetika edasiarendamisel. Kas või sellise efekti dešifreerimine nagu «kuumade kohtade» erinev paiknemine eri mutageenidega mõjutamisel aitab ühelt poolt kaasa mutageneesi spetsiifiliste külgede mõistmissele, teiselt poolt täiendab meie teadmisi geneetilisest informatsioonist ja tema materiaalse substraadi peenstruktuurist. Selletõttu tuleb uurimistööde laiendamist keemilise mutageneesi all igati toetada.

KIRJANDUS

- Arnason T. J., Mohammed L., Koehler D., Renneberg F. M., 1962. Mutation frequencies in barley after treatment with γ -irradiation, ethylene imine, ethyle methanesulfonate and maleic hydrazide. Canad. J. Genet. and Cytol. 4 (2) : 172—178.
- Auerbach C., 1943. *Drosophila melanogaster*: new mutants. Chemically induced mutations and rearrangements. Dros. Inform. Service 17 : 48—50.
- Auerbach C., 1965. 8. Chemical mutagenesis. Past achievements and future tasks of research in chemical mutagenesis. Genetics Today 2.
- Barthelmess A., Bauchinger M., 1963. Mutagenic action of contrast media for roentgen diagnosis. Genetics Today 1 : 90.
- Basu M. C., Röbbelen G., Scheibe A., 1962. Über die cytogenetische Instabilität einer durch Chemicalien induzierten Gerstenmutante. Biol. Zbl. 81 (1—2) : 227—251.
- Blixt S., 1961. Quantitative studies of induced mutations in peas. V. Chlorophyll mutations. Agri. hort. genet. 19 (3—4) : 402—447.
- Bryssine P., 1963. New mutations obtained in *Vicia faba* L. through the injection of chemicals. Genetics Today 1 : 98.
- Cervighi T., Belli M. L., 1962. Ricerche sulle sostanze alchilante mutagene. Metodica del trattamento di semi con dietilsolfato. Giorn. bot. ital. 69 (4—6) : 330—342.
- D'Amato F., 1962. Radiation and chemically induced mutations in durum wheat. Sympos. Genet. and Bread. Wheat 1 : 243—246.
- D'Amato F., Scarascia G. T., Monthi L. M., Bozzini A., 1962. Types and frequencies of chlorophyll mutations in durum wheat induced by radiations and chemicals. Radiation Bot. 2 : 217—239.
- Dommergues P., 1962. Mutagenèse expérimentale. Ann. améliorat. plantes 12 (1) : 67—78.
- Ehrenberg L., Gustafsson Å., Lundquist U., 1959. The mutagenic effects of ionizing radiations and reactive ethylene derivatives in barley. Hereditas 45 (2—3) : 351—368.
- Froese-Gertzen E. E., Nilan R. A., Konzak C. F., Legault R. R., 1963. Effects of *n*-butyl methanesulphonate and related mutagens on barley. Nature [Engl.] 200 (4907) : 714—715.
- Gaul H., 1962. Ungewöhnlich hohe Mutationsraten bei Gerste nach Anwendung von Athylmethansulfonat und Röntgenstrahlen. Naturwissenschaften 49 (18) : 431.
- Gaul H., 1965. Induced mutations in plant breeding. Genetics Today 3 : 689—709.
- Gröber K., 1965. Mutationen und ihre züchterische Nutzung bei Kulturpflanzen. Dtsch. Landwirtsch. 16 (7) : 334—339.
- Gustafsson Å., Ehrenberg L., 1959. Ethylene imine: a new tool for plant breeders. New Scientist 5 (122) : 624—625.

- Haarring R., 1962. Mutationsauslösung durch Chemikalien bei Weizen. III. Unterschiedliche Folgen einer Mutagenbehandlung von verschiedenartigen Zellen. Z. Pflanzenzücht. 48 (2) : 117—142.
- Haber A., Luippold H., 1960. Effects of gibberellin on gamma-irradiated wheat. Amer. J. Bot. 47 (2) : 140—144.
- Heiner R. E., Konzak C. F., Nilan R. A., Legault R. R., 1960. Diverse ratios of mutations to chromosome aberrations in barley treated with diethylsulfate and gamma rays. Proc. Nat. Acad. Sci. 46 (9) : 1215—1221.
- Heslot H., Ferrary R., Levy R., Monard C., 1962. Induction de mutations chez l'orge. Efficacité relative des rayons gamma, du sulfate d'éthyle, du méthane sulfonate d'éthyle et de quelques autres substances. Oléagineux 17 (6) : 537—539.
- Hildering G. J., 1963. The mutagenic effect of ethylene imine on the tomato. Euphytica 12 (1) : 113—119.
- Khvostova V. V., Mojaieva V. S., Aigaes N. S., 1963. Effectiveness and specificity of ionizing radiations and some chemical substances in inducing mutations in winter wheat. Genetics Today 1 : 216—217.
- Konvička O., 1962. Indukované mutace ve šleheni rostlin. Rost. výroba 8 (9) : 1259—1265.
- Lamprecht H., 1962. Gleichzeitiges Mutieren in mehreren Genen bei Pisum nach Behandlung mit Äthylenimin. Agric. hort. genet. 20 (3—4) : 167—179.
- Lazányi A., Márki A., Hatházi C., Morea M., 1961. Cercetări asupra acțiunii mutogene a unor sulfamide, a colchicinei și a razelor X la floreasoarelui (*Helianthus annuus* L.). I. Morfologia și dezvoltarea plantelor în M_2 . Studii și cercetări biol. Acad. RPR Fil. Cluj 12 (2) : 343—354.
- Lilly L., 1958. Effects of cyanide and ionizing radiation on the roots of *Vicia faba*. Exptl Cell Res. 14 (2) : 257—267.
- Lundquist U., Wettstein D., 1962. Induction of eceriferum mutants in barley by ionizing radiations and chemical mutagens. Hereditas 48 (1—2) : 342—362.
- Marie R., 1962. Mutation induite et sélection chez le riz (*Oryza sativa* L.) en France. Agron. trop. 17 (11) : 963—968.
- Matsuoka T., Onozawa J., 1961. Mutations induced in rice by ionizing radiations and chemicals. Collection: Effects ionizing radiations on seeds. Vienna.
- McKelvie A. D., 1962. Differential response to mutagens in *Arabidopsis thaliana*. Nature [Engl.] 195 (4839) : 409—411.
- Minochka J. L., Arnason T. J., 1962. Mutagenic effectiveness of ethyl methanesulphonate and methyl methanesulphonate in barley. Nature [Engl.] 196 (4853) : 499.
- Mugnozza G. T., Bozzini A., D'Amato F., 1963. Segregation ratios of induced mutations in durum wheat. Genetics Today 1 : 97.
- Neuffer M. G., Ficsor G., 1963. Mutagenic action of ethyl methanesulfonate in maize. Science 139 (3561) : 1296—1297.
- Oehler E., 1960. Radioaktivität im Dienste der Mutationforschung und Pflanzenzüchtung. Schweiz. landwirtsch. Monatsh. 38 (6) : 261—275.
- Oehlkers F., 1943. Die Auslösung von Chromosomenmutationen in der Meiosis durch Einwirkung von Chemikalien. Z. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre 81 : 313—341.
- Orav T., 1964. Uus keemiliste ainete kasutamise valdkond. Sots. Põllumajandus (15) : 680—681.
- Orav T., 1965. Praktised resultaadid julgustavad. Sots. Põllumajandus (15) : 683—684.
- Rao H. K. S., 1963. Chemical mutagenesis in *Triticum*. Genetics Today 1 : 97.
- Rao H. K. S., Sharma R., Prabhakara M., 1964. EMS-induced compactum-type mutation in *Triticum aestivum* ssp. *vulgare*. Crop Sci. 4 (4) : 435—436.
- Read J., 1961. Chromosome damage and growth reduction produced in roots of *Vicia faba* by X-rays and by triethylene melamine. Int. J. Radiat. Biol. 3 (1) : 95—98.
- Reinbergs E., 1962. Emergence and survival of two diploid and tetraploid barley varieties treated with X-rays and ethylene imine. Canad. J. Genet. and Cytol. 4 (1) : 56—61.
- Respondek V., 1961. Vergleichende Untersuchungen an Mutanten nach Röntgenbestrahlung und Behandlung mit mutagenen Chemikalien. Angew. Bot. 335 (4) : 184—190.
- Rieger R., Michaelis A., 1959. Versuche zur Auslösung von Chromosomenmutationen mit Cadaverin- und Putrescindihydrochlorid bei *Vicia faba*. Monatsber. Dtsch. Akad. Wiss. Berlin 1 (1) : 51—53.
- Rieger R., Michaelis A., 1962. Die Auslösung von Chromosomenaberrationen bei *Vicia faba* durch chemische Agenzien. Kulturpflanze 10 : 212—229.
- Röhrborn G., 1960. Chemische Konstitution und mutagene Wirkung. Klassifizierungsversuch chemischer Mutagene. Experientia 16 (2) : 523—529.

- Sanders M. E., Franzke C. J., Ross J. G., 1962. Genetic studies of nontrue-breeding mutants in sorghum obtained after colchicine treatment. *Crop. Sci.* 2 (5) : 387—390.
- Scheibe A., Meyer H., 1962. Mutationsauslösung durch Chemikalien bei Weizen. I. Die Anschlittmethode und erste Ergebnisse. *Z. Pflanzenzücht.* 47 (2) : 181—192.
- Schinatz H., 1962. Mutationsauslösung und Mutationszüchtung in heutiger Sicht. *Wiss. Z. Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg. Math.-naturwiss. Reihe* 11 (12) : 1329—1338.
- Swaminathan M. S., Chopra V. L., Bhaskaran S., 1962. Chromosome aberrations and the frequency and spectrum of mutations induced by ethyl-methane sulphonate in barley and wheat. *Indian J. Genet. and Plant Breed.* 22 (3) : 192—207.
- Zacharias M., Ehrenberg L., 1962. Induction of leaf spots in leguminous plants by nucleotoxic agents. I. *Hereditas* 48 (1—2) : 284—306.
- Zschege C., 1963. Mutationsauslösung durch Chemikalien bei Weizen. IV. Cytogenetische Untersuchungen an Mutanten. *Z. Pflanzenzücht.* 49 (2) : 122—160.
- Zschege C., Harring R., 1962. Mutationsauslösung durch Chemikalien bei Weizen. II. Die induzierten Mutanten des 'Koga II'. *Z. Pflanzenzücht.* 48 (1) : 55—72.
- Wettstein D. V., 1957. Mutations and the intentional reconstruction of crop plants. *Hereditas* 43 (2).
- Алиханян С. И., 1961. Химический мутагенез. *Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева* 6 (3) : 285—292.
- Алиханян С. И., 1965а. Некоторые вопросы механизма индуцированного мутагенеза. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 1 : 4—5. М.
- Алиханян С. И., 1965б. Успехи и перспективы генетики микроорганизмов. *Генетика* (1) : 67—77.
- Ахундзаде А. И., 1965. Сравнительное изучение действия излучений и химических мутагенов на хромосомы гороха. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 27. М.
- Бандура З. И., Воронина Е. И., Пословина А. С., Горюхова Н. М., Салганик Р. И., 1964. Изучение совместного действия химических мутагенов и ультрафиолетовых лучей на возникновение обратных мутаций у *E. coli*. *Радиобиол.* 4 (6) : 865—869.
- Брэслер С. Е., 1965. Изучение мутагенеза и инактивации на выделенной ДНК. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 1 : 5—6. М.
- Будашкина Е. Б., Щапова А. И., 1965. Экспериментальное получение мутаций яровой пшеницы, устойчивых к бурой листовой ржавчине. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 66—67. М.
- Валеева С. А., 1964. Цитогенетический анализ совместного действия химических мутагенов и облучения на семена ячменя. *Радиобиол.* 4 (3) : 451—456.
- Валеева С. А., 1965. Совместное действие разных мутагенов на ячмень. *Генетика* 2 : 106—111.
- Гирер А., 1961. Химические основы мутаций. В сб.: V Международный биохим. конгресс. Эволюционная биохимия. Симп. 3 : 3—10. Изд. АН СССР, М.
- Гостинский С. А., 1965. Генетическая природа и анализ пигментного состава хлорофильного мутанта гороха (*Pisum sativum*), полученного при обработке семян этилметансульфонатом. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 47—48. М.
- Гриценко Р. И., Квасова Э. В., 1965. Индуцированные хлорофильные мутации у ярового ячменя. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 48—49. М.
- Гэмма, 1960. Исследование совместного действия излучения и различных химических агентов на делящиеся клетки. 18. Совместное действие хлорпромазина и рентгеновых лучей. *Нихонигаку хосясан гаккай дзасси* 19 (11) : 2343—2353.
- Дебелый Г. А., 1965. Получение мутантов гороха под воздействием различных мутагенных факторов. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 97—99. М.
- Дубинин Н. П., 1960. Контролирование естественного мутационного процесса. Изд. АН СССР, М.
- Дубинин Н. П., 1961. Проблемы радиационной генетики. Госатомиздат, М.
- Дубинин Н. П., 1965. Цепной процесс при химическом и радиационном мутагенезе. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 1 : 3—4. М.
- Дубинин Н. П., Шавельзон Р. А., 1960. Мутации и выживаемость под действием стрептомицина у разных штаммов продуцентов стрептомицина. *Докл. АН СССР* 130 (3) : 640—642.

- Дубинин Н. П., Щербаков В. К., 1962. Контролирование естественного мутационного процесса с помощью цистеамина и стрептомицина. Докл. АН СССР 145 (2) : 427—429.
- Дубинин Н. П., Щербаков В. К., 1964. Противолучевые соединения как мутагены и антимутагены. Радиобиол. 4 (6) : 862—864.
- Дубинин Н. П., Щербаков В. К., Мокеева Н. П., 1965. Цитогенетический анализ мутагенного эффекта новой группы химических мутагенов и некоторые закономерности естественного и индуцированного мутирования хромосом. Генетика 2 : 67—71.
- Ефремова Г. И., Розанцев Э. Г., 1965. Мутагенное действие свободных радикалов пиперидинового ряда. Генетика 2 : 63—66.
- Здрилько А. Ф., 1962. Получение растений с мужской стерильностью путем химических воздействий. Тр. Укр. н.-и. ин-та растениеводства, селекции и генетики 7 : 135—146.
- Зоз Н. Н., 1961а. Изменчивость пырейно-пшеничных гибридов под воздействием химических мутагенов. Докл. АН СССР 137 (2) : 426—427.
- Зоз Н. Н., 1961б. Цитогенетическое и физиологическое действие этиленимина и гамма-лучей на семена пшеницы. Докл. АН СССР 136 (3) : 712—713.
- Зоз Н. Н., 1961с. Цитогенетическое действие этиленимина на семена пшеницы, лука и конских бобов. Цитология 3 (4) : 480—481.
- Зоз Н. Н., 1962. Наследование изменений, вызванных химическими мутагенами у пшенично-пырейных гибридов. Докл. АН СССР 145 (1) : 187—188.
- Зоз Н. Н., 1964. Об использовании химических соединений в селекции растений. Агрохимия (7) : 130—135.
- Зоз Н. Н., 1965. Новые высокоеффективные мутагены для пшеницы. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 68—70. М.
- Зоз Н. Н., Дубинин Н. П., 1961. Химическое получение мутаций у пшеницы. Докл. АН СССР 137 (3) : 704—705.
- Зосимович В. П., Сафин М. К., Демченко В. Е., 1965. Особенности действия гамма-лучей, нейтронов и этиленимина на аутополиплоиды сахарной свеклы и ржи. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 9—10. М.
- Ибрагимов Ш. И., Ковальчук Р. И., 1965. Изменение наследственных свойств хлопчатника под влиянием химических мутагенов. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 85—86. М.
- Колотенков П. В., Макарова С. И., Зоз Н. Н., 1965. Мутации гороха, индуцированные химическими мутагенами. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 100—101. М.
- Крылов В. Н., 1963. Молекулярные механизмы химического мутагенеза. Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева 8 (1) : 46—55.
- Кулиев А. А., 1965. Получение хозяйствственно перспективных мутантов хлопчатника под действием гамма-лучей, быстрых нейтронов и этиленимина. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 88—89. М.
- Лапченко Г. Д., Бережной П. П., 1965. Экспериментальный мутагенез у промежуточных пшенично-пырейных гибридов ($2n = 56$). В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 70—71. М.
- Лобашев М. Е., 1937. О действии химических агентов на мутационный процесс. Тр. Лен. о-ва естествоисп. 66 (3) : 346—376.
- Лобашев М. Е., 1963. Генетика. Изд. Ленингр. ун-та.
- Лысиков В. Н., Бляндур О. В., 1965. Мутации кукурузы, полученные экспериментально под действием химических веществ. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 81—83. М.
- Макарова С. И., Зоз Н. Н., 1965. Индуцированные системные мутации у пшеницы. Генетика (2) : 113—118.
- Маслов А. Б., Степанова Н. Д., Хвостова В. В., 1965. Сравнительное изучение мутагенного эффекта этиленимина, этилметансульфоната, диметилсульфоната, диэтилсульфата и гамма-лучей. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 57—58. М.
- Мацуо Т., Онодзава И., 1960. Изучение мутаций, вызванных радиацией и химикатами. 1. Эффект комбинированного воздействия радиации и химикатов на рост и частоту мутаций у риса. Икусюгаку дзасси 10 (4) : 223—227. (Jaapani keeles.)
- Мацуо Т., Онодзава И., 1961. Изучение мутаций, вызванных радиацией и химикатами. 2. Сравнение частоты мутаций, вызванных рентгеновыми лучами, нейтронами и диэпоксибутаном. Икусюгаку дзасси 11 (4) : 295—299. (Jaapani keeles.)
- Молин В. И., 1965. Опыт использования мутагенных воздействий в селекции яровой пшеницы. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 72—73. М.

- Морозова Т. М., Салганик Р. И., 1964. Исследование влияния диметилсульфата на нативную и денатурированную ДНК. Изв. Сибирского отд. АН СССР (1) : 59—65.
- Никифоров В. Г., 1965. Химический мутагенез. Гл. 3 книги «Общая генетика»: 113—172. Изд. «Наука», М.
- Привалов Г. Ф., 1965. Индуцированные мутации генеративных и вегетативных органов древесных растений в первом поколении. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 138. М.
- Рапопорт И. А., 1936. Quadruple-Bar у *Drosophila melanogaster*. Бюлл. эксперим. биол. 2 (4) : 258—260.
- Рапопорт И. А., 1946. Карбонильные соединения и химический механизм мутаций. Докл. АН СССР 54 (1) : 65—67.
- Рапопорт И. А., 1947а. Наследственные изменения, происходящие под влиянием диэтилсульфата и диметилсульфата. Докл. ВАСХНИЛ 12 (10) : 12—15.
- Рапопорт И. А., 1947б. Химическая реакция с аминогруппой протеина в структуре генов. Ж. общ. биол. 8 (5) : 359—379.
- Рапопорт И. А., 1948. Действие окиси этилена, глицида и гликолов на генные мутации. Докл. АН СССР 60 (3) : 469—472.
- Рапопорт И. А., 1960. Мутагенное действие 1,4-бисдиацилбутана. Докл. АН СССР 130 (5) : 1134—1137.
- Рапопорт И. А., 1962. Взаимодействие этиленимина с генными белками и наследственные изменения. Бюлл. Моск. о-ва испыт. природы, Отд. биол. 67 (1) : 96—114.
- Рапопорт И. А., 1965а. Мутагенный эффект уретана в газовой среде и в присутствии кислорода. Генетика (1) : 130—141.
- Рапопорт И. А., 1965б. Мутагенное действие диэтилсульфата — газа в больших объемах. Генетика (1) : 142—152.
- Рапопорт И. А., Костяновский Р. Г., 1960. Мутационная активность некоторых ингибиторов холинестеразы. Докл. АН СССР 131 (1) : 191—194.
- Сальникова Т. В., Зоз Н. Н., Макарова С. И., 1965. Частота доминантных мутаций, индуцированных химическими мутагенами, у различных сортов пшеницы. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 73—74. М.
- Семин В. С., Войтович К. А., 1965. Использование химических и физических мутагенов в селекции винограда. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 130—131. М.
- Серебровский А. С., Дубинин Н. П., 1929. Книги по экспериментальной биологии 4. М.
- Сидорова К. К., Калинина Н. П., Ужинцева Л. П., 1965. Особенности мутационной изменчивости сортов и форм гороха. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 101—102. М.
- Сидоров Б. Н., Соколов Н. Н., Андреев В. С., 1965. Мутагенный эффект этиленимина в ряде клеточных поколений. Генетика (1) : 112—122.
- Тамразян Л. Е., 1965. Использование химических мутагенов в селекции декоративных растений. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 140—141. М.
- Тарасенко Н. Д., 1963а. Действие гамма-лучей, быстрых нейтронов и этиленимина на изменчивость и хромосомные aberrации у сеянцев картофеля. Радиобиол. 3 (3) : 427—430.
- Тарасенко Н. Д., 1963б. Действие ионизирующих излучений и химических соединений на ростовые процессы и наследственную изменчивость у картофеля. Изв. Сибирского отд. АН СССР, Сер. биол.-мед. наук 1 (4) : 35—40.
- Тарасенко Н. Д., 1963с. Действие этиленимина на ростовые процессы и наследственную изменчивость у чечевицы. Изв. Сибирского отд. АН СССР, Сер. биол.-мед. наук 3 (12) : 133—136.
- Фриз Э., 1964. Молекулярный механизм мутаций. Гл. V книги «Молекулярная генетика» : 226—298. Изд. «Мир», М.
- Хвостова В. В., 1965. Сравнительный анализ мутагенного эффекта ионизирующих излучений и химических мутагенов на высшие растения. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 1 : 6—8. М.
- Хвостова В. В., Турков В. Д., Воронкова Л. И., Невзгодина Л. В., 1962. Получение мутантов у томатов под воздействием гамма-лучей и этиленимина. Радиобиол. 2 (5) : 790—798.
- Хропова В. И., Квитко К. В., Захаров И. А., 1964. Сравнительное изучение мутагенного действия излучений и этиленимина на хлореллу. Исследования по генетике 2 : 69—76. Изд. Ленингр. ун-та.
- Чережанова Л. В., Дубинин Н. П., 1962. Цитогенетический эффект ионизирующей радиации и стрептомицина. Докл. АН СССР 142 : 208—210.

- Шангин-Березовский Г. Н., 1965. Действие этиленимина на развитие и изменчивость облученного быстрыми нейтронами ячменя при посеве его в различных экологических условиях. Тр. Ин-та генетики АН СССР 32 : 69—80.
- Шарма Б., 1965. Влияние некоторых физических и химических факторов на мутационный процесс гороха. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 104—105. М.
- Шевченко В. В., 1964. Закономерности распределения разрывов хромосом *Crepis capillaris* в разных типах aberrаций при действии рентгеновых лучей и этиленимина. Радиобиол. 4 (6) : 870—877.
- Шварников П. К., 1948. Влияние некоторых химических соединений на хромосомные перестройки у растений. Докл. АН СССР 59 (7) : 1337—1340.
- Шварников П. К., 1965. Значение искусственного получения мутаций в селекции сельскохозяйственных растений. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 3—5. М.
- Шустер Г., Гирер А., Мундри К. В., 1961. Инактивирующее и мутагенное действие химического изменения нуклеотидов в вирусной нуклеиновой кислоте. Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева 6 (3) : 293—297.
- Щеглова Н. С., 1963. Получение искусственных мутаций у зерновых культур. Тр. Н.-и. ин-та с. х. центральных районов нечерноземной зоны 19 : 22—32.
- Щеглова Н. С., 1965. Получение хозяйствственно ценных искусственных мутаций у зерновых культур. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 76—78. М.
- Эйгес Н. С., 1964. Мутагенный эффект этиленимина и гамма-лучей при воздействии на воздушно-сухие семена озимой пшеницы. Радиобиол. 4 (1) : 170—179.
- Эйгес Н. С., 1965. Мутагенный эффект этиленимина при воздействии на воздушно-сухие семена озимой пшеницы пшенично-пырейного гибрида 186. В сб.: Экспериментальный мутагенез животных, растений и микроорганизмов 2 : 78—79. М.
- Эйгес Н. С., Валеева С. А., 1961. Сравнительное изучение мутагенного действия гамма-лучей и этиленимина. Радиобиол. 1 (2) : 304—307.
- Эюбов Р. Э., 1963. Влияние предпосевного намачивания семян, облученных гамма-лучами Co^{60} и нейtronами, в растворе ростового вещества нефтяного происхождения на рост, развитие и урожайность хлопчатника. В сб.: Нефтяные удобрения и стимуляторы : 159—163. АН Азерб. ССР, Баку.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Saabus toimetusse
23. XI 1965

T. ORAV

ХИМИЧЕСКИЙ МУТАГЕНЕЗ

Резюме

В настоящем обзоре изложены вопросы: история изучения химических мутагенов; сравнение их действия с действием ионизирующих излучений; практические возможности применения; классификация химических мутагенов и химические основы действия отдельных их типов.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
23/XI 1965

T. ORAV

CHEMICAL MUTAGENESIS

Summary

This paper is a comprehensive review of the theoretical and practical aspects of chemical mutagenesis. Starting with an historical introduction, the paper covers the principles of classification of chemical mutagens as well as a number of topics of particular interest: comparison of the action of chemical mutagenic agents with the action of ionizing radiations; possibilities of practical use of mutagens: the chemical basis of action of different types of mutagenic compounds.

Academy of Sciences of the Estonian SSR,
Institute of Experimental Biology

Received
Nov. 23, 1965