

## TABAKO NIKOTINAS IR R KYMAS

### Ist or in s past abos

Tabakas skiriasi nuo daugelio kit svarbesni j kult rini augal tuo, kad jis naudojamas kaip stimulantas sukelti tam tikriems malonumo pajutimams. Tabakas, ir jame randamas alkaloidas nikotinas, jau iš sen laik yra siejami su r kymu, t.y., d m , gaut deginant šio augalo dalis, kv pimu ar traukimu r kan iojo burn ar plau ius.

Klasikin s senov s rašytojai savo raštuose mini, kad kai kurios « barbar tautos » kv pdavo augal d mus. Graik istorikas Herodotas, 484-425 m. pr. Kr., raš , kad karingosios nomad tautos berdavusios laužo ugn medži vaisius, o pakilusius d mus kv pdavo, kurie sukeldavo juose nor šokti ir dainuoti. Panaši nuorod galima rasti ir rom n geografo Pomponijaus Mel , 43 m. po Kr., ir graik rašytojo Plutarcho, 46-120 m. po Kr., raštuose. Plutarchas raš , kad tam tikr žoli virš n s buvusios metamos ugn , ir iš to kil garai buv tol kv piami, kol apsisvaigindav ir giliai užmigdav . O graik gydytojas Hipokratas (Hippokrates), 460-377 pr. Kr., tvirtino, kad moter ligas gal j s pagydyti duodamas kv pti kai kuri degan i augal d mus. Tautose arti Viduržemio j ros vairi augal d mai gal jo b ti naudojami vairiems tikslams, ta iau t augal tarpe tikrai negal jo b ti tabako, nes jis ten neaugo. Tabako, augo tik naujajame pasaulyje, Amerikoje, ir tik j atradus, jo auginimas plito po vis pasaul <sup>1</sup>.

Tabako r kymas turi pradži Amerikos kontinente ir buvo nežinomas kitose pasaulio dalyse ligi Amerikos atradimo, nes ligi to laiko jokios kitos tautos literat ra net nepamini tabako augalo. Vakarie iai pirm kart sužinojo apie tabak iš Kristoforo Kolumbo pranešimo, kai jis po ilgos kelion s per Atlant išlipo sal ties Centrine Amerika 1492 m. Vienuolis Andre Thevet savo kelion je skersai Brazilij 1555 m. pasteb jo, kad vietiniai ind nai r k tabak . Šiaurin je Amerikoje senov je tabak r k iš pypki ,

<sup>1</sup> H. Aschenbrenner ir G. Stahl, *Handbuch des Tabakhandels*. Berlinas <sup>4</sup> 1944.

nes žinoma, kad vadinamoji taikos pypk buvo vietos ind n vartojama kaip svarbus ceremoninis faktorius. Vidurin s Amerikos aztekai buvo išvyst r kym , ypa cigar , gi majai, gyven Jukatano pusiasalyje, buvo matomai atsidav r kytojai, nes paliktuose paveiksluose ir j dievai yra atvaizduoti r k cigarus.

Tabakas pasiek Europ pirmoje XVI-jo amžiaus pus je, kai pirmieji transatlantiniai keliauninkai gr žo atgal savo t vyn . Kadangi pirmieji tokie keliautojai buvo ispanai, tod l tabakas pirmiausia gal jo b ti atvežtas Ispanij , iš kur gal jo pakli ti ir Portugalij , kur jis buvo imtas auginti kaip papuošimo bei vaistinis augalas. Yra užsilik informacij , kad apie 1580 Ispanijoje beveik vis lig gydymui buv s vartojamas tabakas. Gydom j tabako reikšm es pasteb j s ir ja susidom j s pranc z pasiuntinys Portugalijai Jean Nicot de Vилlemain. Jis pats m s auginti tabak savo darže, m s vartoti gydymui ne tik lapus, bet ir sutrynus augal dulkes. Jis tur j s didel s takos Pranc zijos karali dvare ir tuo b du žymiai prisid j s prie tabako išplitimo Europoje. Reikia manyti, kad d l to ir jo vardas buvo panaudotas pavadinant tabako augal gent *Nicotiana* ir v liau atrast alkaloid nikotinu. Tabako vartojimo Europoje išplitimui žymiai prisid jo jo pirmykštis naudojimas, šniaukiant sugr st tabak , prieš galvos skaud jim . Ši tabako vartojimo forma ir dabar dar kai kur sutinkama. Kada tabakas Europoje imtas platesniu mastu r kyti, tikslesni duomen n ra surasta, ta iau žinoma, kad apie XVI šimtme io vidur tabakas jau daug kur buvo didesniais plotais auginamas. R kymas Europoje buvo pirm kart aprašytas 1570, tod l manoma, kad j reivi atvežtas r kymo paprotys iš neseniai surast Amerikos sal , bus prad j s plisti prieš ši dat <sup>2</sup>.

Tabako vartojimui plintant, nuomoni nesutikimas d l tabako naudingumo ar žalingumo dar si kas kart vis ryškesnis. Pavaizdavimui užteks keletos nuomoni iš ne taip jau tolimos senov s. Pavyzdžiui, Carl Clusius 1574 raš , kad «trumpai tariant, tabakas yra visuotinis vaistas nuo bet kokios ligos ». Kompozitorius Franz von Liszt raš , kad jis r k s vis dien , ir mano, kad gal b t protingiau pamesti t paprot , ta iau kas gi b t iš gyvenimo, jeigu visi protingai gyvent . O rašytojas Emil Zola man , kad tobulyb yra tokia nuobodi, jog jis gailisi nustoj s r kyti. Arba

<sup>2</sup> P. S. Larson ir. H. Silvette, *Medical uses of tobacco (past and present)*, žr. *Tobacco Alkaloids and Related Compounds*, išleido U. S. von Euler. New Yorkas 1965.

kardinolo Antonelli nuomonį, kad tie, kurie platina raštus prieš r kym, turėtų būti nubausti trejiems metams sunkiųjų darbų kalėjimu. Andrew Carnegie, 1835-1919, juokaudamas sakė «nerkykite, nes yra nesmonė traukti d m burn ir į v l išp sti». Gamtininkas-filosofas Alexander von Humboldt, 1769-1859, yra pareiškęs, kad «du svarbūs augalai buvo vežti iš Amerikos, vienas kaip palaima, kitas kaip pražūtis. Palaimos augalas yra bulvė, gi pražūtis augalas yra tabako žolė». Taigi, plintant auginimui ir suvartojimui, tabakas jau labai seniai yra virtęs kontradikciniu diskusijų objektu<sup>3</sup>. Padėtis šiandien rašėn kiek pasikeitusi principu. Tiek tabako priešai, tiek jo šalininkai šiandien remiasi savo diskusijose vadinamąja «moksline tiesa». Ši kontradikcija neabejotinai yra pakliuvęs ir tabako alkaloidas nikotinas. Mokslinė literatūra apie r kym dažniausiai tiria ir daro išvadas apie d m o t a k, taigi galutinį veikimą vis d m sudaranį dalį, skaitant ir nikotiną, o apie gryno nikotino veikimą randama palyginti mažai eksperimentinės medžiagos. Tabako augalas, tačiau, buvo vienas iš pačių naudingiausių pirmiesiems tyrinėjimams augalų fiziologijos ir biochemijos srityse.

#### Alkaloidų šeimų *Nicotiana* gentyje

*Nicotiana* gentyje priskaitoma apie 60 skirčių (*species*). Mums labiausiai žinomas paprastasis tabakas, *Nicotiana tabacum*, yra spontaninis hibridas tarp *Nicotiana sylvestris* ir *Nicotiana otophora*, ar kurio kito *tomentosiformis* grupės nario, prie kurios ir *otophora* priklauso<sup>4,5</sup>. Augalų pasaulyje šiandien yra žinoma daugiau kaip 2.000 veislių alkaloidų ir manoma, kad 10-15% visų aukštesniųjų augalų pagamina vienokius ar kitokius alkaloidus. Žodžio alkaloidas daryba nurodo junginio alkalinį, t.y., šarminį charakterį. Visi šie junginiai turi azoto (N) elementą savo sudėtyje ir yra išimtinai augalinių kilmės. Jie turi palyginti ne visai paprastą cheminį sudėtį ir pasižymi farmakologiniu veikimu. Jie yra retai randami bežiedžiuose, plikais klieuose ir vienskilčiuose augaluose, o daugiausiai randami dviskilčiuose augaluose ir ypač šeimose *Apocynaceae*, *Papaveraceae*, *Papilionaceae*, *Ranunculaceae*, *Rubiaceae*, *Rutaceae* ir *Solanaceae* (bulviniai, skaitant ir *Nicotiana*)<sup>6</sup>. Augalų sistemati-

<sup>3</sup> H. Aschenbrenner, *Für und wider Tabak*, Žr. *Chronica Nicotiana*. Bremenas 1944 m. 3 nr.

<sup>4</sup> J. H. Goodspeed, *The Genus «Nicotiana»*, Waltham, Mass., 1954.

<sup>5</sup> S. W. Pelletier, *The Plant Alkaloids— General Information*, žr. *Chemistry of Alkaloids*, New Yorkas, 1970 m., 1-10 psl.

koje alkaloidai yra skaitomi svarbiu pažymiu charakteristikai. Šiandienin s *Nicotiana* genties alkaloidai nerodo aiškios koreliacijos su ši augal filogenetine pozicija, geografiniu pasiskirstymu, augimo vieta, ar augimo b du<sup>6</sup>.

Kokia yra alkaloid funkcija augaluose, tikrai n ra žinoma. Daug kas mano, kad jie yra šalutiniai metabolizmo produktai. Yra ta iau ir kitoki nuomoni , pavyzdžiui, kad alkaloidai yra medžiag rezervas protein sintez je, kad jie padeda augalams apsisaugoti nuo gyvuli ar vabzdži daromos žalos, kad jie yra augal stimulantai ar reguliatoriai augime, metabolizme ir reprodukcijoje ir kitais atvejais. Faktas ta iau lieka, kad 85-90 % vis augal r ši gerai auga ir nepagamindami alkaloid . Yra pasi - lyta gana patraukli alkaloid evoliucin s reikšm s interpretacija, pagal kuri visos augal pagaminamos antrin s medžiagos (gliukozidai, saponinai, taninai, aromatiniai aliejai, organin s r gštys ir alkaloidai) tur jo atbaidyti vabzdžius ir kitus gyvulius, o kai kurios iš ši medžiag gal jo b ti ir masinan io pob džio <sup>7</sup>. Yra ta iau, ir sugestij , kad alkaloidai nevaidina jokios biologin s rol s juos pagaminiuose augaluose <sup>8</sup>.

Paprastajame (*N. tabacum*) ir machorkiniame (*N. rustica*) tabakuose nikotinas yra pirminis alkaloidas, ta iau šalia nikotino yra dar nežym s kiekiai ir kit alkaloid . Iš j kiek daugiau yra nornikotino, o anabazino, myosmino ir kit dar neatpažint jun - gini dažnai tik p dsakai <sup>9</sup>. Bendras antrini alkaloid kiekis dažniausiai b na nuo 2 ligi 8% viso alkaloid kiekio. Chemin s analiz s parod , kad nikotinas yra pagrindinis alkaloidas ši *Nicotiana* genties skir i audiniuose : *N. acuminata*, *N. attenuata*, *N. bigelovii*, *N. clevelandii*, *N. gossei*, *N. knightiana*, *N. rotundifolia*, *N. rustica*, *N. tabacum* ir *N. undulata*. Nornikotinas kaip svarbiausias alkaloidas rastas *N. glutinosa*, *N. longiflora*, *N. megalosiphon*, *N. Palmeri*, *N. tomentosa* ir *N. tomentosiformis*. Anabazinas kaip svarbiausias alkaloidas yra tik *N. glauca* skirtyje<sup>10</sup>. *Nicotiana* skirtyse yra nevienodas alkaloid r ši pasiskirstymas, dažnai

<sup>6</sup> H. H. Smith ir D. W. Abashian, *Chromatographic Investigations on the Alkaloid Content of « Nicotiana » Species and Interspecific Combinations*, žr. *American Journal of Botany*, 1963, 50 t., 435-447 psl.

<sup>7</sup> H. H. Smith, *Inheritance of Alkaloids in Introgressive Hybrids of a Nicotiana »*, žr. *American Naturalist*, 1965, 94 t., 73-79 psl.

<sup>8</sup> E. Leete, *Biosynthesis of Alkaloids*, žr. *Science*, 1965 147 t., 1000-1006 psl.

<sup>9</sup> B. C. Akehurst, *Tobacco* Londonas 1968.

<sup>10</sup> R. N. Jeffrey, *Alkaloid Composition of Species of « Nicotiana »*, žr. *Tobacco Science*, 1959, 3 t., 89-93 psl.

charakteringas toms skirtims. Apie alkaloid r ši paveld jimo b d yra palyginti nedaug duomen . Yra pasteb ta, kad anabazinas dažniausiai yra dominuojantis skir i hibriduose, palyginant su nikotinu ir nornikotinu, o nornikotino produkcija yra dominuojanti arba dalinai dominuojanti, palyginant su nikotino produkcija. Tarp skirtinio hibridizavimo keliu nustatyta, kad metabolizmas *Nicotiana* skirtyse iš esm s yra labai panašus, nes iš 70 analizuot augalo sud tini dali rasti tik trys kokybiniai skirtumai: (1) anabazino buvimas *N. glauca* ir jo hibriduose; (2) nikotino nebuvimas *N. glauca*, ir (3) maži nornikotino kiekiai *N. tabacum* ir *N. rustica*<sup>11</sup>.

*Nicotiana* alkaloid molekulin je strukt roje bendras elementas yra piridino žiedas. Šio žiedo tre ioje pozicijoje yra prijungtas piperidino žiedas, kuris irgi turi azoto (N) element savo strukt - roje ir yra 5 ar 6 nari su paprastais ryšiais arba net ligi trijų dvi - link ryši . Prie piperidino žiedo dar gali b ti prijungta ir metilo grup .

Alkaloiduose 6 nari piridino ir piperidino žiedai yra labai dažni, ta iau chemini reakcij s km , vedanti prie ši žied susidarymo, yra labai vairi. Nikotino ir gimining j tabako alkaloid piridino žiedas susidaro iš nikotinin s r gšties, kuri savo keliu sudaroma iš mažesni daleli (gliceraldeid ir aspartin s r gšties)<sup>11 12</sup>. Piperidino žiedas susidaro iš ornitino ar lizino<sup>13</sup>.

Grynas nikotinas buvo iš tabako izoliuotas ir nikotinu pavadintas 1828 m. Tai bespalvis skystis, verd s prie 246°C, maišosi su vandeniu, alkoholiu ir eteriu. Jis yra palyginti silpnai šarminis junginys, taigi lengvai sudar s druskas su organin mis r gštimis. Nikotinas yra nuodingas alkaloidas. Savo laiku jis buvo pla iai naudojamas kaip insekticidas žem s kyje, dabar gi tam pa iam reikalui naudojami kiti sintetiniai chemikalai. Nikotino empirin formul yra C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>. Sintetiniu b du nikotinas pirm kart buvo pagamintas 1895 metais<sup>14</sup>. Nikotinas pats jokio skonio neturi ir b damas laki baz , duoda tabako d mui šiek tiek šarmin reakcij , tuo b du sušvelnina kit faktori priduodam d mui aštrum . Mažas nikotino kiekis tabake d mo skon dažnai daro aštresn ir kandant<sup>15</sup>.

<sup>11</sup> J. A. Weybke ir T. J. Mann, *Comparative Composition of Certain « Nicotiana » Species and their F<sub>1</sub> Hybrids with « N. Tabacum »*, žr. *Tobacco Science*, 1963 7 t., 28-36 psl.

<sup>12</sup> R. K. Hill, *Pyrrrolidine, Piperidine, Pyridine and Imidazole Alkaloids*, žr. *Chemistry of Alkaloids*, New Yorkas 1970, 385-429 psi.

<sup>13</sup> T. Robinson, *The Biochemistry of Alkaloids*, New Yorkas 1968.

<sup>14</sup> M. Pail er, *Chemistry of Nicotine and Related Alkaloids*, žr. *Tobacco Alkaloids and Related Compounds*, New Yorkas, 1965, 15-36 psl.

<sup>15</sup> K. Schmid, *Nicotine Content and Quality of Tobacco*, žr. *Second International Scientific Tobacco Congress*, Bruxelles 1958, 315-322 psl.

Nikotino sintezei šaknyse studijuoti prieinamiausias metodus yra auginti nupiautus paprastojo tabako šakniagalius steril se kult rose. Tokie tyrimai iš tikr j parod , kad nikotino sintez vyksta šaknyse. Dauguma taip pagaminto nikotino yra paleidžiama aplinkos substrat , o ne sulaiikoma šakniagaliuose. Eil tos r šies bandym parod , kad *N. glauca* šakniagali kult rose pagrindinis sintetizuotas alkaloidas buvo anabazinas. Yra pakankamai duomen tvirtinti, kad tiek nikotinas, tiek anabazinas yra sintetizuojami iš universalini metabolit , pirmasis iš nikotinin s r gšties ir ornitino, antrasis iš nikotinin s r gšties ir lizino. Kol kas dar n ra paašk j , kod l augalai sintetizuoja tokius pastovius ir gal mažai reikšmingus junginius, kaip alkaloidai, iš metaboliškai nauding tarpini produkt <sup>16</sup>.

Yra pasteb tas ryšys tarp pagaminto nikotino kiekio ir šakn sistemos vystymosi, nes paprastajame tabake nulaužus virš nes, šakn augimas žymiai pakyla, o tokiame tabake visada gaunama aukštesnis nikotino procentas <sup>17</sup>.

Nikotino sintezei išaiškinti pla iai buvo vartota skiepijimo metodus tarp pomidoro (*Lycopersicum esculentum*), kuris nesintetizuoja nikotino, ir paprastojo tabako, kuris sintetizuoja nikotin . Tabak skiepijus pomidor , nikotino nepasigamino; atvirkš iai, skiepijus pomidor tabak — nikotinas buvo pagamintas<sup>18</sup>.

Nikotinas ir nornikotinas chemiškai yra labai artimi junginiai, nes pašalinus iš nikotino vien metilo grup (CH<sub>3</sub>), arba j demetiliavus, gauname nornikotin . Tabako alkaloid formavimas vyksta palaipsniui. Yra rodym , kad tie laipsniai gali b ti vairi r ši cukrus, organin s r gštys ir amino r gštys. Paskutinysis transformacijos laipsnis nikotin ar nornikotin gal s b ti atliktas šaknyse arba net ir giuose <sup>19</sup>.

Alkaloid biosintezei studijuoti priimta proced ra yra pateikti alkaloidus gaminan iam augalui atitinkam prekursori paženklinint izotopiniais atomais, pavyzdžiui, <sup>14</sup>C, <sup>15</sup>N. Gana didel s organini jungini molekul s, kaip triptofano ar nikotino gali be

<sup>16</sup> R. F. Dawson, *Biosynthesis of « Nicotiana » Alkaloids*, žr. American Scientist 1960, 48 t., 321-340 psl.

<sup>17</sup> J. Deletang ir J. Loche, *The Incidence of Topping and N and P Fertilization on the Distribution and Evolution of Nicotine in a Dark Tobacco Type Plant*, žr. *Annales de Service d'Exploitation Industrielle des Tabacs et des Allumettes*; 1970, 7 (Section 2) t. 83-105 psl.

<sup>18</sup> R. F. Dawson, *Accumulation of Nicotine in Reciprocal Grafts of Tomato and Tobacco*, žr. *American Journal of Botany*; 1942, 29 t., 66-71 psl.

<sup>19</sup> T. C. Tso, *Some Novel Concepts on the Biosynthesis and Biogenesis of Tobacco Alkaloids*, žr. *Botanical Bulletin Academia Sinica*, 1962, 3 t., 61-71 psl.

vargo per šaknis eiti augalo sistem ir tod l nemaža tos r šies tyrim atlikta naudojant vanden , paženklint  $^3\text{H}$ ; ar nikotin , nornikotin , ar anabazin paženklintus  $^{15}\text{N}$  ; ar nikotin dvigubai paženklint  $^{15}\text{N}$  ir  $^{14}\text{C}^3\text{H}$ . Dauguma paženklint alkaloid , patiekus juos per šaknis, buvo metabolizuoti ir atrasti jau kituose junginiuose.

Nikotino kiekis augale akumuliuojasi su jo brendimu, ir jo randama vis daugiau lapuose, art jant prie augalo virš n s. Panaši lygiagret yra ir su smal kiekiu tabako d me. Cigaret s d me rasta aukšta koreliacija tarp nikotino kiekio ir smal .

#### Nikotino kiekio paveldimumas tabako augale

Kadangi tabako nikotino naudojimo baz yra jo stimuliuojantis veikimas, tat tekt laukti, kad alkaloid paveld jimas tabako augaluose tur jo b ti intensyviai studijuotas ir tai problemai daugiau d mesio skirta, negu kuriems kitiems tabako sud ties jungimams.

Per paskutinius 20-30 met pasiekta tikrai žymus pasisekimas, padidinti šviesaus cigaretinio tabako (ag. *flue-cured*) derlius ypa d ka naujai sudaryt veisli , pasinaudojant pagerintais selekcijos metodais. Ta iau visos tos naujosios veisl s pagamina žemesn nikotino procent produkte.

Naujieji selekcijos metodai dažnai neapsieina be tarp skirtinio, arba *inter species*, kryž iavimo. Tik kelios tabako skirtys turi didesn s reikšm s komercinio tabako pagerinimui. Iš j *Nicotiana rustica*, arba machorka, geltonos spalvos žiedais, kuri yra buvusi pirmuoju komerciniu tabaku. Šiandie machorka ribotais kiekiais auginama Soviet S jungoje, Indijoje, Kinijoje, pietry i Europoje, šiaur s Afrikoje. Šiuo metu pasauliniu mastu didžioji dauguma komercinio tabako yra *N. tabacum* skirties, arba paprastasis tabakas su rausvais žiedais. Abi šios skirtys turi nikotin kaip dominuojant alkaloid , ta iau *N. rustica* jo pagamina visada daugiau negu *N. tabacum*<sup>20</sup>. Ši dviej skir i kryž iavimas pasiseka pus tinai nesunkiai, kai *N. rustica* yra naudojama kaip motininis augalas, o *N. tabacum* kaip vyriškasis t vinis augalas, t.y., žiedadulki patiek jas. Atvirkš ios krypties ši dviej skir i sukryž iavimas normaliai yra nes kmingas, ta iau yra užregistruota šiek tiek pasisekimo naudojant *N. rustica* žiedadulkes apšviestas X (Rentgeno)

---

<sup>20</sup> H. Seltmann, T. J. Mann ir J. A. Weybrew, *Dry Weights and Alkaloid Contents of Reciprocal Grafts Between «Nicotiana Tabacum» and «N. Rustica»*, žr. *Tobacco Science*, 1962, 6 t., 37-41 psl.

spinduliais. Tokio kryžiavimo pirmosios generacijos augalai morfologiškai (lap ilgis, lap plotis, lap kampas, lap skaičius, dienskaičius ligi žydėjimo) yra tarpiniai tarp abiejų tėvų ir todėl yra abejoni, ar kurios tavybi galėtų būti panaudotos veisimas pagerinti abiejose skirtyse. Hibriduose tarp šių dviejų skirčių *N. tabacum* sumažina alkaloid kiekį žemiau abiejų tėvų vidurkio; tų pat veikim turi *N. rustica* cukraus kiekį augale<sup>21</sup>. Tiksliai šio reiškinio interpretacija tuo tarpu yra negalima, nes kol kas labai mažai yra žinoma apie alkaloid bei cukraus reiškinį paveldėjime *N. rustica* skirtyje.

Bendras alkaloid, o taip pat ir nikotino, kiekio paveldėjimas paprastajame tabake daugumos nuomone priklauso nuo daugelio genų veikimo. Kiekvieno tokio geno indelis yra labai mažas ir negalimas atskirai išmatuoti, todėl yra imamas statistinio aritmetinio vidurkio metodo. Toki pat interpretacija, aiškinimai ir statistiniai metodai jau kuris laikas naudojami, apibūdinant kultūrini augal derlių arba, tiksliau formuluojant, sausos medžiagos pagaminimą iš tam tikro ploto vieneto, pavyzdžiui, kg iš ha. Bendrai, pripažįstama, kad alkaloid kaupimas augal audiniuose yra tik specialus atvejis sausos medžiagos kaupimo, ir yra genetiškai kontroliuojamas daugiau mažiau tuo pačiu būdu ir laipsniu kaip ir kitos kiekybinio būdu paveldimos savybės, pavyzdžiui, derlius, lap skaičius, ar augalo aukštis. Visos šios savybės rodo ištiesiną variaciją, kuri yra galima matuoti, ir kuri susidaro daktiesiogini ir netiesiogini daugelio genų takų, kuri kiekviena rodo mažą, panašų ir viena kitą papildomą efektą. Teoretiškai negalima laukti, kad visų tų mažųjų genų veikimas būtų vienodas. Kai kurios iš jų gali veikti kaip dominuojančios ar tai derliū didinant ar mažinant, kitos gi veikia adityviškai, t.y., kiekvienas genas prideda jam charakteringą kiekį sukaupsimos medžiagos. Statistiniai metodai šias savybes dažnai parodo skaitline forma. Šia bendra tema yra paskelbta daug studijų<sup>22</sup>.

<sup>21</sup> L. G. Burk, J. F. Chaplin ir J. S. Campbell, *Physical and Chemical Characteristics of « Nicotiana Rustica » — « N. Tabacum » Hybrids and their Parents*, žr. *Tobacco Science*, 1971, 15 t., 35-36 psl.

<sup>22</sup> D. F. Matzinger, T. J. Mann ir C. C. Cockerham, *Diallel Crosses in « Nicotiana Tabacum »*, žr. *Crop Science*, 1962, 2 t., 383-386 psl.; D. F. Matzinger, T. J. Mann ir C. C. Cockerham, *Genetic Variability in Flue-Cured Varieties of « Nicotiana Tabacum »*, II. *Dixie Bright Coker 139*, žr. *Crop Science*, 1966, 6 t., 476-478 psl.; B. Povilaitis, *Diallel Cross Analysis of Quantitative Characters in Tobacco*, žr. *Canadians Journal of Genetics and Cytology*, 1966, 8 t., 336-346 psl.; G. R. Gwynn, *Combining Ability in Flue-Cured Tobacco*, žr. *Tobacco Science*, 1966, 10 t., 149-153 psl.



Kryžiavimai tarp labai mažai alkaloid (nikotino) turin i burley tabako veisli ir veisli su normaliu nikotino kiekiu parod , kad tarp t dviej veisli grupi yra dviej gen skirtumas, kurie tarpusavy skiriasi doz s efektu, o gen veikimas yra daugiausia adityvinis<sup>28</sup>. Buvimas toki svarbesni j gen kitose *Nicotiana* skirtyse dar kol kas n ra tyrimais parodytas. Dviej svarbi j *loci* chromozomose buvimas, kurie vyriausiai atsakingi už alkaloid sintez tabako augaluose, yra suprantama ir priimtina teorija, išei nant iš to, kad *N. tabacum* yra amphidiploidin s kilm s augalas, taigi yra gav s mažiausiai po vien toki *locus* iš abiej t v dalyvavusi kryžiavime.

Neseniai išvystytas haploidini organizm metodas gali b ti s kmingai panaudotas sudarant tabako linijas su aukštesniu ar žemesniu alkaloid procentu palyginti žymiai trumpesniu laiku negu ligi šiol priprastais b dais. Atradus tokias tinkamas haploidines linijas, kurios paprastai yra sterilin s ir nepagaminà s kl , jas kolchicino pagalba paver ia diploidines linijas, kurios jau yra s klas produkuojan ios ir kartu pilnai homozigotin s. Taigi, toki augal ainiai yra pastov s genetiškai. Ši technika jau buvo kai kur s kmingai panaudota.

Yra žinoma, kad kai kuriose žem s kio tyrim stotyse, pavyzdžiui, Kentucky *Agricultural Experimental Station*, yra surastos tabako linijos turin ios tik 0,1-0,2% alkaloid , kurios yra panašios morfologiškai ir derlingumu komerciškai auginamoms standartin ms veisl ms.

Taip pat yra pasteb ta, kad nikotino ar nornikotino kiekis tabako augaluose n ra susij s su morfologiniais, arba bendrai, išoriniais, požymiais. Tabako augalai auga lygiai gerai, neži rint ar jie turi ar neturi alkaloid .

Genetin se studijose dažniausiai kalbama apie kuri nors vien organizmo savyb . Ta iau gyvas augalas yra rezultatas sud ting santyki viso genetinio komplekso, kuris v lgi yra modifikuojamas aplinkos, kurioje augalas auga. Kei iant kokio nors charakterio genetin sud t , b tina ži r ti, kad tie genai tinkamai integruot si bendr biologini vyksm sum . Ši gen santykiavimas su kitais to organizmo genais galima ap iuopti, studijuojant koreliacij tarp charakteri . Viena iš svarbesni j toki koreliacij yra tarp nikotino, arba bendrai alkaloid , kiekio ir <sup>23</sup>

<sup>23</sup> P. D. Legg, J. F. Chaplin ir G. B. Collins, *Inheritance of per cent total Alkaloids in « Nicotiana Tabacum L »*, žr. *Journal of Heredity*, 1969, 60 t., 213-217 psl. ; P. D. Legg ir G. B. Collins, *Genetic Parameters in burley Populations of « Nicotiana Tabacum »*, II. *Virginia B. 29 Ky 12*, žr. *Tobacco Science*, 1971, 15 t., 94-96 psl.

bendro tabako lap derliaus iš ploto vieneto. Šiaurinėje Karolinoje (North Carolina) vienoje bandymų serijoje rasta, kad genetinė koreliacija šviesiajame cigaretiniame tabake tarp derliaus ir alkaloidų proporcijos produkte buvo tarp  $-0,21$  ir  $-0,85$ . Taigi koreliacija buvo neigiama, kuri praktiškai reiškia, jog, didėjant derliui iš ploto vieneto, alkaloidų procentas tame tabake mažėja<sup>24</sup>. Tobula koreliacija yra  $+1,00$ . Neigiamos koreliacijos prigimtis tarp tų dviejų charakterių tuo tarpu nėra pilnai suprasta. Galima būtų, kad didesnio derlingumo genai yra patalpinti ant chromosomų greta genų duodančių žemą alkaloidų kiekį. Tokie susiję genai dažnai perduodami neperskirti sekančiai generacijai.

Kitame didesniame bandyme toje pačioje Šiaurinėje Karolinoje koreliacija rasta tarp  $-0,66$  ir  $-0,80$ . Visos šios koreliacijos buvo reikšmingos. Japonijoje neigiama ir reikšminga koreliacija buvo rasta tarp  $-0,80$  ir  $-0,89$ <sup>25</sup>. Pietų Afrikoje taip pat rasta neigiama ir reikšminga koreliacija<sup>26</sup>. Kanadoje, Ontario provincijoje, koreliacija 1959-1962 m. rasta neigiama ir nedidelė,  $-0,30$ , bet reikšminga, o 1962-1965 m. buvo mažesni, neigiama ir nereikšminga<sup>27</sup>. Taigi Ontario slygomis dažniau randama palaida koreliacija tarp derliaus ir alkaloidų procento. Kartu pastebima, kad ten koreliacijos kryptis nėra pastovi, nes koreliacijos koeficientas gaunamas kartais neigiamas, kartais teigiamas. Toki palaida ir nepastovi koreliacija tarp derlingumo ir alkaloidų procento, dažniausiai reiškia, kad aplinka nustato ribas genotipo ekspresijai. Tai taip pat rodo, kad Kanados pietvakarių sritis, Kanadoje geriausiai tinkanti šviesaus cigaretinio tabako auginimui, ir būdama apie 600 mylių šiauriau nuo Raleigh, N.C., yra ant ribos, kur toji šies tabakas gali būti sėkmingai auginamas ir duoti dar priimtinos kokybės produktą.

Neigiama koreliacija tarp derliaus ir alkaloidų kiekio selekcinėje serijoje reiškia, kad, jei mes atrinksim augalus su tikslu padidinti derlių, automatiškai gausim veisles su sumažintu alkaloidų kiekiu. Matomai ši neigiama koreliacija ištikro egzistuoja, nes pravedus

<sup>24</sup> D. F. Matzinger ir T. J. Mann, *Genetic Studies on Associations Between Nicotine Content and Yield of Flue-Cured Tobacco*, žr. *Third World Tobacco Scientific Congress*, Salisbury 1963, 357-365 psl.

<sup>25</sup> K. I. Sakai ir Y. Shimamoto, *Effect of Genotypes and Cultural Conditions on Quantitative Characters of Tobacco Varieties*, žr. National Institute of Genetics, Japan, *Annual Report*, 1962, 13 t., 55-56 psl.

<sup>26</sup> M. P. Lamprecht, *Improved Yield, Quality and Disease Resistance in Flue-Cured Tobacco*, žr. *Agroplanta*, 1969, 1 nr., 93-98 psl.

<sup>27</sup> B. Povilaitis, *Association Among Certain Characters in Flue-Cured Tobacco Varieties*, žr. *The Lighter*, 1969, 39 t., 2 nr., 9-14 psl.

selekcij atvirkš iai, tai yra atrenkant augalus su didesniu alkaloid kiekiu, reikt laukti lap derliaus sumaž jimo, kas iš ties ir yra rodyta.

Tabako kult roje visada buvo svarbu kiek kuri r šis pagamina nikotino. JAV seniau buvo skaitoma kad cigaretiniame tabake 2,4-2,9% b t normalus nikotino kiekis<sup>28</sup>. Kanadoje eil s veisli vidurkis rastas 2,0-2,3%<sup>29</sup>. Nikotinas susikrauna nevie nodai atskirose augalo dalyse. Taip Ontario cigaretinio tabako *Hicks Broctleaf* veisl s šaknyse rasta 0,68%, stiebe — 0,21%, lapuose (džiovintuose) — 3,15%, palapi giuose—0,44%, virš n se— 0,49%. Tuo b du apie 83% vis alkaloid randama lapuose. Nikotino daugiausia sukraunama virš niniuose lapuose, mažiau apatinuose ir mažiausia viduriniuose lapuose<sup>30</sup>.

Cigariniai tabakai išauginti Kanadoje paprastai turi neaukšt nikotino kiek , apie 2%<sup>31</sup>. Orientaliniai tabakai, dar vadinami aromatiniais, dažniausiai turi irgi žem nikotino kiek , neži rint, kad auginimo srityse tabakas gauna nedaug krituli per vis jo augimo laikotarp <sup>32</sup>. Tuo tarpu daugumas kit tabak , gaudami mažiau dr gm s, išaugina aukštesn nikotino procent . Tabakai, kurie ima žyd ti tik ruden dienai sutrump jus, vadinami mamutais ir išaugina 35-50 lap . Nuimant toki augal derli pasteb ta, jog didinant išaugusi lap skai i , sumažinamas derliuje alkaloid procentas <sup>33</sup>. Tabako augalo lapui bebr stant kei iasi jame ir nikotino procentas, pavyzdžiui, cigaretiniame tabake augintame JAV, skinant nesubrendusius lapus, rasta 2,60% nikotino, normaliai subrendusius — 2,75% ir perbrendusius — 2,95%.

Daugelis tabako veisli normaliomis s lygomis pagamina tai veislei charaktering alkaloid procent , kuris dažniausiai pastoviai santykiauja, lyginant su kitomis veisl mis. Genetiška terminologija tokios veisl s gal t b ti vadinamos homozigotin mis.

<sup>28</sup> K. R. Keller, *Registration of Tobacco Varieties*, žr. *Agronomy Journal*, 1958, 50 t., 712-713 psl.

<sup>29</sup> B. Povilaitis, *Environmental Variability in Tobacco Cultivar Trials*, žr. *Proceedings XVI Annual Meeting of the Canadian Society of Agronomy*, Ottawa 1970, 1-4 psl.

<sup>30</sup> E. K. Walker, *Some Chemical Characteristics of Cured Leaves of Flue-Cured Tobacco Relative to Time of Harvest, Stalk Position and Chlorophyll Content of the Oreen Leaves*, žr. *Tobacco Science*, 1968, 12 t., 22-29 psl.

<sup>31</sup> F. H. White, *Cigar Tobacco Variety and Strain Evaluation Studies 1962, Delhi, Ontario*, žr. *The Lighter*, 1963, 33 t., 3 nr., 26-31 psl.

<sup>32</sup> F. A. Wolf, *Tobacco Production and Processing*, žr. *Tobacco and Tobacco Smoke*, New Yorkas 1967, išleido E. L. Wynder ir D. Hoffmann, 5-45 psl.

<sup>33</sup> B. Povilaitis, *Agronomic Characteristics of Mammoth Tobacco*, žr. *The Lighter*, 1967, 37 t., 3 nr., 9-14 psl.

Veisles mes ta iau vertiname aritmetinio vidurkio principu ir tod l pavieni augal variacija gali b ti gana žymi. Tai patvirtina keli tyrim rezultatai. JAV iš cigaretinio tabako *Hicks* veisl s buvo s kmingai atrinkta skirtingo nikotino kiekio linijos, derlingesnios iš j pagaminan ios žemesn nikotino procent <sup>34</sup>. Italijoje beveik iš vis tabako veisli yra atrinkta linij , kuriose alkaloid kiekis rastas net 80 % mažesnis negu veisl s t vyn je <sup>35</sup>. Pirmosios mažalkaloidin s ir benikotinin s tabako veisl s buvo sudarytos Vokietijoje 1928 m., kuri viena tur jo tik 0,05% nikotino ir 0,15% kit alkaloid . Daugumas t veisli buvo benikotinin s bet ne bealkaloidin s, nes jos tur jo žymius nornikotino kiekius.

Nikotino konversija, arba degradacija, yra cheminis procesas, kai viena metilo grup ( $\text{CH}_3$ ) yra atskeliama iš nikotino strukt ros ir pakei iama vandenilio atomu. Šis procesas dar vadinamas demetiliacija, o gaunamas produktas yra kitas pastovus alkaloidas — nornikotinas. Genetiniai tyrin jimai parod , kad nikotino konversijos procesas nornikotin yra kontroliuojamas dviej por gen <sup>36</sup>. Taip pat nustatyta, kad konversijos genai veikia ir kitose skirtyse, kaip *N. sylvestris* ir *N. tomentosiformis*<sup>37</sup>. Kai paprastajame tabake nikotinas yra demetiliuojamas didesniais kiekiais nornikotin , džiovinas toks tabakas dažnai turi aiškiau ar mažiau aiškiai apibr žtas ant lapo raudonos spalvos d mes ir turi angl kalboje komercin *Cherry red* pavadinim . Ši koreliacija ta iau n ra pilna, nes dalis toki raudon lap mažai teturi nornikotino, arba kai kurie augalai su aukštu nornikotino kiekiu neišvysto raudonos spalvos. Tabako pramonininkai ne perdaug m gsta šios r šies tabak , nes jo buvimas susij s su blogomis r kymo, ypa d mo skonies, s vyb mis <sup>38</sup>.

Nikotino konversija nornikotin cigaretiniame tabake vyksta didži ja dalimi apie jo džiovinimo pabaig , kai temperat ra pamažu keliama nuo 55 ligi 77°C <sup>39</sup>. Augaluose, kurie neturi konver-

<sup>34</sup> G. L. Jones ir T. J. Mann, *Variations in Hicks Variety of Flue-Cured Tobacco*, žr. *Tobacco Science*, 1958, 2 t., 95-98 psl.

<sup>35</sup> R. Favelli ir F. Massantini, *La selezione d l tabacco per l'ottenimento di stirpi a bosso tenore di nicotina*, žr. *Il Tabacco*, Roma 1969, 73 t., 731 nr., 6-18 psl.

<sup>36</sup> T. J. Mann ir J. A. Weybrew, *Inheritance of Alkaloids in Hybrida Between Flue-Cured Tobacco and Related Amphidiploids*, žr. *Tobacco Science*, 1958, 2 t., 29-34 psl.

<sup>37</sup> T. R. Terrill, *Alkaloid Conversion in Tobacco*, (Disertacijos atspaudas) 1965.

<sup>38</sup> J. M. Mosel ey, *Observations on the Smoke Taste of Certain Burley Breeding Lines*, raukraštis (Ref. Aiehurst, B. C. *Tobacco*, Londonas 1968).

<sup>39</sup> I. Onishi, *Recent Studies on the Tobacco with Low Nicotine Content*, žr. *Second International Tobacco Scientific Congress*, Bruxelles 1958, 422-425 psl.

sijos faktoriaus, tik maža nikotino dalis pakeičiama nornikotinu vis tiek ar tabak bedžiovinant vartojamas dirbtinis temperatūros pakilimas, ar ne<sup>40</sup>.

*Locus* ant chromozomo, kur yra patalpinti konversijos genai, skaitoma esanti labai nepastovus ir todėl spontaniškai mutacija, kurios dėka nikotinas demetiluojamas, pasitaiko gana dažnai, kai kuriose šeimose net viena mutacija iš 160 augalų<sup>41</sup>. Ši aplinkybė sukelia daug vargo tabako sklaidinėjimams, nes tabakui reikia dažnai tikrinti ir eliminuoti augalus su mutacijomis.

Nikotiną gali degraduoti ir veiras išoriniai faktoriai. Yra pasisekė izoliuoti eilę bakterijų linijų, kurios degraduoja nikotiną tuo būdu, kad jos savo kūno statybai ima azotą (N) ir anglį (C) tik iš nikotino<sup>42</sup>. Taip pat yra pastebėta, kad kai kurios bakterijos vitaminų ir augimo hormonų aktyvumoje bei esant geram vadinimui gali suskaldyti net ligi 70% dirbtinai pridėto nikotino<sup>43</sup>. Kai kurie grybai irgi gali suskaldyti nikotiną. Manoma, kad bakteriniai fermentai veikia besifermentuojančio lapo piridino žiedą ir jį hidroksiluoja šeštojoje pozicijoje 6-hidroksinikotinu. Tuo būdu piridino žiedas praranda savo ypatybes ir suskaldomas. Nikotino degradacijai, taigi, yra ir kitoki cheminiai keli.

Agronomini priemonėmis galima reguluoti nikotino kiekį tabake

Augalininkai yra pastebėję, jog išoriniais augalų augimo aplinkybėmis, arba aplinka, turi žymios takos augalų augimą, jų cheminę sudėtį, taigi ir jų kokybę. Augalo genotipas, arba jo genetinė sandara, gali pasireikšti, tik jei aplinkos sąlygos yra tinkamos. Taigi komerciškai auginamo augalo derlius ir jo kokybę mes galime daugiau ar mažiau pakeisti mūsų norima kryptimi, keisdami augalo genetinę struktūrą arba keisdami aplinkos faktorius. Daugybė atliktų bandymų parodė, kad veiras aplinkos faktoriai turi žymios takos ir alkaloidų, taigi ir nikotino, susikaupimą tabako augale.

<sup>40</sup> R. B. Griffith, W. D. Valleau ir G. W. Stokes, *Determination and Inheritance of Nicotine to Nornicotine Conversion in Tobacco*, žr. *Science*, 1955, 121 t., 343-344 psl.

<sup>41</sup> E. A. Wernsman ir D. F. Matzinger, *Relative Stability of Alleles at the Nicotine Conversion Locus of Tobacco*, žr. *Tobacco Science*, 1970, 14 t., 34-36 psl.

<sup>42</sup> C. F. Hinz, *Microbial Degradation of Nicotine. I. Cultural Characteristics of Nicotinophilic Bacteria*, žr. *Tobacco Science*, 1965, 9 t., 99-101 psl.

<sup>43</sup> J. A. Schmidt, *Über Nikotinabbau durch Mikroorganismen in Modellversuchen*, žr. *Beiträge zur Tabakforschung*, 1966, 3t., 539-544 psl.

Vienas iš svarbiausių faktorių tabako auginime yra dirvos fizinių ir cheminių struktūrų. Cigaretiniam tabakui geriausiai tinka lengvos žemės, kurios savo sudėtyje turi nedaug molinių dalelių. Sunkesniems tabakams, kaip ir kurioms cigarinio tabako rūšims, geriau tinka sunkesnės žemės. Giliose žemėse tabakas išaugina didesnį šaknų sistemą, o kadangi nikotinas yra sintetizuojamas šaknyse, tai tokiose žemėse išaugęs tabakas paprastai turi aukštesnį nikotino procentą<sup>44</sup>. Tabako augalai išaugę dirvoje, kuriose yra boro (B) arba kalcijaus (Ca) trūkumas, pagamina aukštesnį alkaloidų procentą cigaretinio tabako lapuose, negu tose dirvoje, kuriose trūksta azoto (N), fosforo (P), kalio (K), magnio (Mg) arba sieros (S)<sup>45</sup>.

Vandens režimas dirvoje irgi labai atsiliepia nikotino susikaupimui tabako augale, nes yra pastebima, kad jei vandens kiekis patiekiamas augalui yra žemiau optimumo, alkaloidų koncentracija tabako augalo audiniuose didėja, ir atvirkščiai, jei vandens patiekiamas daugiau negu optimumas, alkaloidų koncentracija mažėja. Kanadoje, kur tabako farm vienetai yra pakankamai dideli (25-40 akr apšodinti cigaretiniais tabakais) yra ekonomiškai sėkmingos irigacijos sistemos. Joms vanduo imamas iš vairių šaltinių kaip upių, ežerų, natūralinių ar iškastų prūdų, ir padeda papildyti vandens trūkumą tabako plantacijose dirvoje, tuo būdu žymiai pakeičiant lapų derlių iš ploto vieneto, kartu sumažinant nikotino koncentraciją gautame produkte<sup>46</sup>. Kur nėra irigacijos, vasaros kritulių pasiskirstymas lemiamai veikia derliaus aukštumą ir nikotino koncentraciją, o tada sausais metais nikotino koncentracija būna aukštesnė.

Alkaloidų produkcija augale iš dalies priklauso ir nuo azotinių maisto medžiagų išteklių dirvoje. Prieinamo augalams azoto kiekiui didėjant ligi tam tikro lygio, derliaus ir alkaloidų produkcija irgi didėja, bet nebūtinai didėja alkaloidų koncentracija, nes dažniausiai derlius nuo azoto didėja sparčiau, negu alkaloidų kaupimasis. Tuo būdu dėl atsiskiedimo, alkaloidų procentas krinta, kylant bendram derliui iš ploto vieneto. Kitos maisto medžiagos, kaip fosforas, kalis ir magnis, turi irgi šiek tiek tokios alkaloidų produkcijai.

<sup>44</sup> F. A. Wolf ir W. W. Bates, *Extent of Tobacco Root Development as Related to Nicotine Content of the Plant Parts*, žr. *Tobacco Science*, 1964, 8t., 67-69 psl.

<sup>45</sup> T. C. Tso, J. E. McMurtrey, Jr. ir Tamara Sorokin, *Mineral Deficiency and Organic Constituents in Tobacco Plants. I. Alkaloids, Sugars, and Organic Acids*, žr. *Plant Physiology*, 1960, t. 35, 860-864 psl.

<sup>46</sup> E. K. Walker ir L. S. Vickery, *Some Effects of Sprinkling Irrigation of Flue-Cured Tobacco*, žr. *Canadian Journal of Plant Science*, 1959, 39 t., 164-174 psl.

Technikinis cigaretinio tabako subrendimas atsiliepia kiek pakilusi nikotino koncentracij lapuose, gi greitesnis džiovinimas veikia sumažinan iai nikotino koncentracij . Apatin je augalo dalyje aug lapai pagamina žemesn nikotino koncentracij už viršutinius. Alkaloid procentas lapuose yra teigiamoje koreliacijoje su lapo chlorofilo procentu, o šis pastarasis dažnai vartojamas apibr žti lapo subrendimo laipsn<sup>47</sup>. Daugumas nesubrendusio tabako pavyzdži turi mažiau azoto, nikotino ir kalio, bet daugiau cukraus, negu subrend s tabakas<sup>48</sup>.

Jau senokai pasteb ta, kad žyd jimo pradžioje nulaužus tabako augalo virš n , alkaloid produkcija ir j sukaupimas viršutiniuose lapuose padid ja<sup>49</sup>. T pat rezultat gauname, kai virš n nulaužus pašaliname musius smarkiai augti gius iš viršutini palapi . Tai galima padaryti rankomis arba panaudojant tam tikrus chemikalus, pavyzdžiui, *maleic hydrazide*, emulsifluotas mineralines alyvas, kai kurias riebalines r gštis. Kur rank darbas, kaip šiaurinis Amerikos kontinente, yra labai brangus, giams iš palapi pašalinti vartojama tik chemikalai. *Maleic hydrazide* yra uždraustas Kanadoje d l jo galimos takos chromozom aberacijas ir d l kit negeistin agronomišk tak . JAV tokios centralizacijos praktiškai negalima vesti ir tod l *maleic hydrazide* yra gana pla iai vartojamas. Bendrai vyraujanti nuomon yra, kad *maleic hydrazide*, b damas hormoninio tipo chemikalas sutrukdo palapi gi augim , dezorientuojan iai paveikdamas besidalinias celes. Jo takoje augalas pagamina mažiau alkaloid , bet daugiau cukr , negu ranka pašalinant palapi gius. Kiti chemikalai tam pa iam reikalui vartojant irgi kiek sumažina alkaloid kiek lapuose.

#### Nikotinas tabako d me

Svarstant klausimus surištus su tabaku ir jame esamu nikotinu, svarbu žinoti kas gi atsitinka su tabaku, r kant cigaret . Trumpai tariant, medžiagos esan ios pa ioje r komos cigaret s degimo zonoje yra oksiduojamos, tai yra jungiasi su oro elementu deguonimi ir tuo b du yra sunaikinamos, t.y. sudega. Tuoj už degimo zonos temperat ra yra palyginti labai aukšta, kuri gali \*<sup>48</sup>

<sup>47</sup> E. K. Walker, *Correlations Among Physical Characteristics, and Between Physical and chemical Characteristics, in cured Leaves of Flue-Cured Tobacco Harvested at Different Stages of Maturity*, žr. *Tobacco Science*, 1968, 12 t., 86-90 psl.

<sup>48</sup> G. H. Wil tshire, *Maturity problems in Rhodesian tobacco*, žr. *Proceedings of the Rhodesian Scientific Association*, 1969, 54 t., 4-22 psl.

<sup>49</sup> W. W. Garner, *The Production of Tobacco*, New Yorkas 1951.

svyruoti nuo koki 500 ligi 700°C, priklausomai nuo oro srov s traukimo intensyvumo. Daugumas šioje zonoje esan i tabako jungini yra arba distilijuojami, arba sudega, ir belieka tik nedegan i medžiag skeletas, t.y., pelenai. Kadangi r kant oras yra traukiamas per degimo zon , tai distiliatai ir degimo produktai pereina v sesn cigaret s dal , kur kondensuojasi pusiau skystas dalelytes ir j dalis nus da ant ten esan io tabako. Degimo zonai toliau slenkant, šios medžiagos v l perdistilijuojamos arba sudega. Tuo b du, juo ar iau nuor kos, juo bus daugiau ant tabako nus d kondensuot daleli iš d mo.

Tabako d mas yra aerolis, sudarytas iš pusiau skyst dalely i , kuri viename dujin s faz s kubiniame cm yra apie 3 milijardus. T dalely i diametras svyruoja nuo 0,1 ligi 1 mikrono (10<sup>7</sup>-10<sup>-6</sup>). Šalia dujini medžiag , kaip elementinis azotas, deguonis, vandenilis ir kitos kurios nesikondensuoja, d me dar yra eil laki jungini , kurie yra gar pavidale. Tuo b du d m sudaro tikrosios dujos, garai ir pusiau skystos aerolin s dalelyt s. Gar pavidale daugiausia yra žemo molekulinio svorio karbonilini jungini , eil bazi , kaip aminai, piridinas ir jo derivatai, ir jei d mas yra šarmin s reakcijos, tam tikras lakaus nikotino kiekis. R gš iame cigaret s d me beveik visas nikotinas, ligi 99,7%, yra pusiau skystose aerolin se dalelyt se <sup>50</sup>. Bandytais taip pat yra nustatyta, kad nikotinas tabake gali b ti ir maišytame pavidale, t.y., laisvo nikotino ir jo drusk mišinys. Laisvasis nikotinas distilijuojasi pagrindin d mo srov lengviau negu jo druskos. Laisvo nikotino proporcija nuo viso tabake esan io nikotino labai priklauso nuo vietov s, kur tabakas auga.

R kant cigaret , pagal dabartinius laboratorij metodus (vienas patraukimas per minut , 35 kubini cm patraukimo t ris, 23 mm nuor ka) rasta, kad 20% viso nikotino pereina pagrindin d mo srov traukiant, 40% šalutines sroves netraukiant, 6% lieka nuor koje, ir 34% sunaikinama degimo zonoje. Pagrindin d mo srov , r kant cigaret , dažniausiai duoda r gš ios reakcijos d m (pH 4,5-6), o cigaro yra daugiau mažiau šarmin (pH 8-9). Šarminis d mas yra stiprokai erzinantis ir tod l retai traukiamas plau ius. Nornikotino tik maža dalis, apie 5% viso esan io tabake, pereina pagrindin d mo srov . Priežastis yra ta, kad nornikotinas yra mažiau lakus už nikotin , ir, be to, degimo zonoje daug lengviau sunaikinamas.

---

<sup>50</sup> H. Kuhn, *Tobacco Alkaloids and their Pyrolysis Products in the Smoke*, žr. *Tobacco Alkaloids and Related Compounds*, išleido U. S. von Euler, New Yorkas 1965, 33-49 psl.



Tabakas, o kartu ir alkaloidai, paioje r komos cigaret s degimo zonoje yra išstatyti vairiems kitimo procesams, kaip vandens nugarinimui, vandenilio atom ar amino grupi atsk limui, molekulinii vienet suskaldymui mažiau sud tingus junginius. Iš to seka, kad d me atsiranda daug nauj jungini , kurie normaliai tabake nerandami ir kuri sud tis gali b ti daugiau ar mažiau komplikuoata.

Cigaretes r kant, d mas dažniausiai traukiamas plau ius. Giliai traukiant, beveik visas d me es s nikotinas, 90-100%, gali b ti žmogaus k ne absorbuotas. D mo visai ne traukiant, o tik burna r kant, tik 5-10% nikotino absorbuojama. Pagal kiek senesn informacij <sup>51</sup>, iš vienos cigaret s, kuri paprastai turi vien gram tabako, r kytojas vidutiniškai absorbuoja apie 2,5 mg nikotino. Ta iau išplitus filtr vartojimui ir sumažinus nikotino kiek tabako žaliavoje, absorbuotas nikotino kiekis bus žymiai sumaž j s ir tur t b ti žemiau kaip vienas mg iš cigaret s.

Daug kas mano, kad tabako r kymo paprotys vargiai išnyks, tod l es reikia, kad tabako tyrin tojai surast b dus sumažinti ligi minimumo rizik r kan iojo sveikatai <sup>51 52</sup>.

Cukrumi turtingo tabako d me, pavyzdžiui, šviesaus cigaretinio tabako d me, nikotinas yra daugiausia druskos pavidale ir tod l lengvai persisunkia per plau i alveoli epitel , d m kv pus. Maža cukraus turin io tabako d me, kaip cigarinio ar pypkinio tabako, beveik visas nikotinas yra kaip laisva baz , tuo b du priduoda d mui šarmin reakcij ir l tai pereina per epitel

Tabakas cigaret je paprastai turi 12-14% vandens, o cigar 8-10%, pypkinis 14-16%<sup>53</sup>, ir toks dr gm s kiekis laikomas normaliu. R kant tok tabak normaliu grei iu, pagrindin cigaret s d mo srov turi 20-25% viso cigaret s nikotino, 15-20% cigaro, ir 40-50% pypkinio tabako. Pamažu r kant cigar apie 60% nikotino sunaikinama degimo zonoje, 5-20% pereina šalutines d mo sroves, ir tik 20% pereina pagrindin d mo srov ir tuo b du r kytojo burn . Gi jei cigaras r komas greitai, tik 20-40% nikotino sunaikinama degimo zonoje. Panaši situacija yra ir ciga-

<sup>51</sup> P. S. Larson, *Absorption of Nicotine under Various Conditions of Tobacco use, i.r. Annales of the New York Academy of Science*, 1960, 90 t., 31-35 psl.

<sup>52</sup> H. Kuhn, *The Technical and Biological Possibilities of the Breeding of Tobacco Varieties with Lower Nicotine Content, zr. Second International Scientific Tobacco Congress*, Bruxelles 1958, 337-350 psl.

<sup>53</sup> W. Reisch, *Nikotinarmer Tabak, žr. Der deutsche Tabakbau*, 1969 m. 10 nr., 109-111 psl.

retes r kant, pavyzdžiui, cigaret r kant 8 minutes, labai maža nikotino pereina pagrindin d mo srov ; jei r kymo laikas yra sumažinamas ligi 4-5 min., 20-35% nikotino pereina pagrindin d mo srov ; o jei r kymo laikas sumažinamas ligi 2 min., apie 50% nikotino pereina pagrindin d mo srov .

Cigaret s degimo produkt analiz mis nustatyta, kad kai kurie degimo produktai, pavyzdžiui, amoniakas, randami beveik išimtinai tik šonin se d mo srov se, o kiti, kaip ciano vandenilio r gštis randama tik pagrindin je d mo srov je. Daugumas kit jungini pasiskirsto dažniausiai nelygiai tarp ši kraštutinum . Šonin se cigaret s d mo srov se nuodingo anglies monoksido (CO) randama apie 11 kart mažiau negu anglies dvideginio (CO<sub>2</sub>), o pagrindin je d mo srov je anglies monoksido yra mažiau tik apie 4 kartus, palyginant su anglies dvideginiu.

Nikotino vedimas kraujo apytakos sistem r kant gali b ti praktikuojamas tik d ka žmogaus k no sugeb jimo greitai degraduoti ir eliminuoti nikotin ir tuo b du apsaugoti k n nuo didesni nikotino kieki susitelkimo.

Nikotinas ir jo metabolitai yra ilgainiui visai pašalinami iš organizmo. Apie 10% absorbuoto nikotino randama nepakeistoje formoje šlapume, gi likusioji nikotino dalis yra metabolizuojama ir tik tada išskiriama iš k no. Svarbiausias metabolizmo produktas yra kotininas, kuris chemiškai yra oksiduotas nikotinas. Kotininas gali b ti ir toliau oksiduojamas. Yra, ta iau, ir kitoki nikotino metabolizmo keli . Visokie nikotino metabolitai neturi praktiškai jokio farmakologinio veikimo. Daugiausia nikotino metabolizuoja kepenys.

Nikotino ir smal kiekis rinkoje esan iose cigaret se labai svyruoja, ta iau ši medžiag kiekis šiandie yra gana žymiai sumaž j s. Kanadoje, 1972 m. pradžioje, iš 75 analizuot cigare i r ši , 15 tur jo mažiau negu 1 mg nikotino d mo ekstrakte, sur kius vien cigaret , 58 r šys tur jo nuo 1,0 ligi 1,3 mg, ir tik dvi r šys tur jo 1,4 mg, kuris buvo rastas tada aukš iausias kiekis. Tose pa iose cigaret se d mo smal (*TPM - Total particulate matter*) 4 r šys dav 9 ar mažiau mg kas cigaret , 9 r šys — 10-15 mg, 31 r šis—16-20 mg, ir 30 r ši — 21-23 mg.

Nikotinas absorbuojamas k n bet kokiu b du naudojant tabak , ne tik r kant. Naudojant kramtom j ar šniaukiam j tabak , absorbavimas yra galimas ligi 100%.

Tyrimais nustatyta, kad nikotin metabolizuoja, t.y., perdirba paprastesnius junginius, kitaip sakant j sunaikina, kepenys, inkstai ir plau iai, gi smegenys, diafragma, kasa, plonosios žarnos

ir antinkstin s liaukos nemetabolizuoja<sup>54</sup>. Manoma, kad inkstai pašalina apie 10%, o kepenys 80% viso absorbuoto nikotino.

Naudojant <sup>14</sup>C paženklint nikotin nustatyta, kad jis ir jo metabolitai labai greitai akumuliuojasi peli ir kai smegenyse, bet taip pat gana greitai iš ten ir išnyksta<sup>55</sup>. Iš kit organ , kuriuose daugiau nikotino akumuliuojasi, pamin tini antinkstin s liaukos, gleivinis skrandžio sieneli sluoksnis ir kraujo ind sienel s. Inkstuose pasteb tas aukštas radioaktyvumo susikoncentravimas, nes per juos dar nesunaikintas nikotinas ir jo metabolitai yra pašalinami.

Mažos nikotino doz s veikia stimuliuojan iai nerv sistem , gi didel s doz s po pradins stimuliacijos gali sukelti depresij . Normaliai r kant, k nas neabsorbuoja tiek nikotino, kad sukelt depresij arba paralyži .

Nikotino injekcija venas, bendrai imant, pakelia arterin kraujo spaudim , matomai d ka stimuliuojan io veikimo tam tikrus simpatinio nervo centrus. Nikotinas taip pat kiek veikia virškinam j kanal , nes pel s ir triušio izoliuotos žarnos, reaguodamos nikotin , susitraukia.

Mirštama nikotino doz žmogui yra 50-60 mg, jei visas tas kiekis iš karto vedamas kraujo apytak . Toksik in doz yra 4 mg. R kantysis dažnai absorbuoja per dien daugiau nikotino negu toksikin doz , ta iau to efekto n ra d ka žmogaus organizmo sugeb jimo greitai detoksikuoti.

Je i r kantiesiems injekcijos b du vedama 1,3 mg nikotino, jie dažnai jau ia malon jausm ir kur laik po to yra nelink r kyti. Ner kantieji po tokios injekcijos sukelt pajutim dažniausiai apib dina keistu<sup>56</sup>.

Seniau tabako augalo kokyb buvo vertinama pagal jo d mo savybes. Dabar, sveikatingumo kryptimi orientuoti tabako tyri n jimai turi dar papildomai vertinti tabako d mo kondensato reliatyvin biologin aktyvum .

Žem s kio bandym stotyse ir kitose institucijose dirb moks lininkai sudar daug nauj veisli su pakeltu derlingumo poten-

<sup>54</sup> E. Hanson, P. C. Hoffman ir C. G. Schmiterlow, *Metabolism of Nicotine in Mouse Tissue Slices*, žr. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1964, 61 t., 380-392 psl.

<sup>55</sup> C. G. Schmiterlow ir E. Hanson, *Tissue Distribution of C<sup>14</sup>-nicotine*, žr. *Tobacco Alkaloids and Related Compounds*, išleido U. S. von Euler. New Yorkas 1965, 75-86 psl.

<sup>56</sup> B. Ejrup, *The Role of Nicotine in Smoking Pleasure, Nicotinism, Treatment*, žr. *Tobacco Alkaloids and Related Compounds*, pp. 333-345, išleido U. S. von Euler, New Yorkas 1965.

cialu, pagerinta kokybe ir didesniu atsparumu ligoms. Atrenkant šitokius augalus, jie lyginami su standartiniais veislėmis. Tai yra r kymo ir sveikatos problema, prideda visai naują dimensiją. Pirmiausia, jau yra atpažinta nemažiau 1300 junginių tabake ir jo dėme, bet tik apie nedaugel iš jų turima duomenų apie jų galimą nepageidaujamą veikimą. Antra, nėra patikimų sistemų vertinti, kada tabakas ar jo produktai yra saugūs vartoti. Be to, cigaretės dėmas yra laikoma turintis lengvą karcinogeninį savybę, bet tik nepageidaujamą junginių kiekis yra paprastai labai mažas ir todėl sunku parodyti jų buvimą tabake ar jo dėme.

JAV *Surgeon General*, pradėdamas 1964 m., skelbia kasmetinius raportus, apžvelgiant mokslinius tyrimus apie cigarečių r kymo santykį su žmogaus ligomis ir perankstyva mirtimi<sup>57</sup>. Kiekviename šių raportų stengiamasi patvirtinti ir sustiprinti pagrindinį pirmojo raportu tezę, kad cigaretės yra viena iš svarbių mirties ir ligos priežasčių. Visuose tuose raportuose kalbama tik apie cigarečių r kymo žalą sveikatai, o apie sudėtinio dėmo dalis tik kartais prisimenama. Pavyzdžiui, 1971 m. raporte kalbant apie širdies ligas, santraukoje primenama, kad cigarečių r kymas gali prisidėti prie vainikinių (*coronary*) širdies ligų išsivystymo, ar jau esančių ligų paaštrėjimo ir, kad nikotinas ir anglies monoksidas prisideda prie šių nenormalių procesų išsivystymo. O trumpame raportu skyrelyje apie kenksmingas cigarečių dėmo sudėtinio dalis, anglies monoksidas, nikotinas ir tabako smalos priskirtos prie grupės medžiagų, kurios beveik tikrai (*most likely*) kenkia sveikatai. Kitos gi medžiagos priskirtos prie tokių, kurios gali kenkti (*probably*) ar yra tarimo, kad gali kenkti (*suspected*).

Apie farmakologinį veikimą antrini tabako alkaloidų literatūra yra labai ribota, ir žini tuo būdu turima labai maža. Bandymai, siekiantys palyginti antrini alkaloidų veikimą su nikotinu, yra šiek tiek daryti su gyvuliais, tačiau jokių tyrimų, nėra darytų su žmogaus organizmu. Iš tyrimų su gyvuliais sprendžiama, kad antrini alkaloidų veikimas yra panašus nikotino, tik jie yra mažiau nuodingi.

Bronius Povilaitis

*Tillsonburg, Ontario, Kanada*  
1974 m. vasario 1 d.

---

<sup>57</sup> *The Health Consequences of Smoking*, United States Department of Health, Education and Welfare, Washington 1972 ir 1973 m.

## NICOTINE IN TOBACCO AND SMOKING

by

Br onius Povil ait is

### *Summary*

Only 10-15% of the vascular plant species in the plant kingdom synthesize alkaloids. Since the great majority of the plants manage to survive without alkaloids and while much has been learned about their biogenesis and metabolism, their function in the plant is still largely unknown. The chemical composition of alkaloids from the genus *Nicotiana* features a pyridine ring to which, in position 3, is attached a piperidine ring. The latter may be 5- or 6-membered and may contain no double bonds or as many as three. The primary alkaloid in *N. tabacum* and *N. rustica* is nicotine. In certain converter stocks of *N. tabacum* part of the nicotine is demethylated to form nornicotine. Nicotine is the principal alkaloid in a number of *Nicotiana* species, whereas nornicotine is the principal alkaloid in a number of other species. Anabasine is principal alkaloid in *N. glauca*.

The root tips are the loci of nicotine formation. It is believed that nicotine is being synthesized in the tobacco plant from the universal metabolites nicotinic acid and ornithine, and anabasine is formed from nicotinic acid and lysine. Nicotinic acid is a precursor of the pyridine ring of these two alkaloids. Demethylation of nicotine to form nornicotine takes place in the leaves, mostly during the curing process. The distribution of nicotine content in a tobacco plant may be like this : in the leaves 87%, in tap roots 2%, in latera lroots 4%, and in fibrous roots 7%.

Tobacco alkaloid content, similarly to yield, is apparently a quantitative character and is genetically controlled. In bright cigarette tobacco, general combining ability was always found to be significant, whereas specific combining ability was not significant. Employing other statistical methods, variance for additivity was always found significant, whereas variance for dominance was either significant or not significant, depending on the cultivars involved, and epistatic variance for additivity x additivity was not significant. Recent studies in hurley tobacco indicated that low alkaloid lines differ from lines with normal alkaloid content at two important nonlinked loci, and that these loci differ in their dosage effects. Gene action was, however, primarily additive. Genetic and phenotypic correlation coefficients between yield of cured leaf and alkaloid content was found in most cases to be nega-

tive and considerable in numerical value. The genes converting nicotine to nomicotine are unstable and their spontaneous mutation rate is quite high, which necessitates double attention in producing breeder's seed. In order to introduce greater variability among the characters of tobacco cultivars, intra- and inter-specific hybridization is being utilized as well as induction of artificial mutations by way of ionizing radiation or chemical mutagens.

Reduced supply of water in tobacco growing soils favors production of high nicotine content in most tobacco types, whereas excessive water supply results in reduced nicotine content. However, oriental, or aromatic, tobaccos produce relatively low alkaloid content even if there is reduced water supply. Increasing leaf maturity of bright cigarette tobacco at harvest time shows a trend toward higher nicotine content.

The conversion of nicotine to nornicotine is controlled by a major gene which is dominant for conversion. The existence of positive correlation between nicotine conversion and "cherry redness" has been demonstrated.

Deep soils favor development of extensive root systems. Since nicotine elaboration is almost wholly localized in tissues near the root tip, plants having the largest root systems elaborate the largest content of nicotine. High rainfall and low temperature normally lead to a decrease in leaf nicotine content. It is generally agreed that nicotine content increases under conditions of water stress. The water stress in the root environment can be changed by irrigating the fields. An increase in irrigation water lowers the total alkaloid content in the tobacco leaf. Topping causes a greater buildup of alkaloids in the top of the plant. Suckering produces similar results as topping. Tobacco sprayed with maleic hydrazide to control suckers, contains less alkaloids than the hand-suckered one.

Under normal smoking conditions, the main smoke stream of a cigarette contains 20-25% of the total nicotine, 15-20% of a cigar, and 40-50% of pipe tobacco. In the smoke tobacco rich in sugars, nicotine is mainly in salt form and penetrates readily the epithelium of the lungs after being inhaled. In the smoke of tobacco low in sugars, such as cigars or pipe tobacco, nicotine is almost entirely as a free base to give an alkaline reaction of the smoke with a low power of penetration through the epithelia. The mode of smoking, the length of cigarette, cigar, pipestem, quantity of tobacco, smoking time, character of suction, and the degree of inhalation influence the nicotine content of the mainstream smoke. Liver, kidney and lung metabolize nicotine, whereas brain, diaphragm, spleen, small intestine, and adrenal glands do not. Kidneys eliminate about 10% and the liver 80% of nicotine. Small doses of nicotine have a stimulating action on the central nervous system, whereas with large doses depression follows stimulation. Lethal nicotine dose for man is 50-60 mg when applied at once, and the toxic dose is taken to be 4 mg.