

Научный совет по проблеме  
«ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЖИВОТНЫХ  
И УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССАМИ ОНТОГЕНЕЗА»

**ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ  
ВНЕШНЯЯ СРЕДА  
И РАЗВИВАЮЩИЙСЯ  
ОРГАНИЗМ**



---

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1977

# I

## ТЕМПЕРАТУРА КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ

### I.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ПРОЦЕССА

Одним из наиболее важных факторов внешней среды, влияющих почти на все жизненные процессы, является температура. Ее даже трудно назвать фактором, так как при любых условиях опыта она неустранима. Кинетическая энергия молекул становится равной нулю лишь в недостижимых условиях абсолютного нуля. Общеизвестно влияние температуры на скорость роста, развития и дыхания, и тем не менее изученность механизмов этого влияния остается совершенно неудовлетворительной. Более того, среди исследователей наблюдается снижение интереса к этой проблеме. Лишь в самое последнее время появились работы, в которых рассматриваются вопросы, связанные с влиянием температуры на процессы развития и роста, и делаются попытки истолкования этого влияния на молекулярном уровне. Однако проблему температурного фактора в целом еще нельзя считать решенной, главным образом из-за ее многосторонности.

Любой организм способен жить и развиваться нормально в некотором диапазоне температур. Этот диапазон — оптимальная зона развития вида — может быть достаточно широким (десятки градусов) у пойкилотермных организмов и весьма узким (немногие градусы и десятые доли градуса) — у гомойотермных организмов (птицы и млекопитающие). В пределах оптимальной зоны изменения температуры влияют в основном лишь на скорость развития. Здесь и далее свойство организмов изменять скорость жизненных процессов при изменении температуры будем называть *термолабильностью*.

Иногда этот термин (лабильность, термолабильность) трактуют несколько шире, понимая под ним чувствительность, реактивность организма. Здесь и далее мы будем придерживаться определения термолабильности как ускорения процесса, иными словами первой производной скорости развития (или величины, пропорциональной ускорению). Такая трактовка введена в нашу литературу И. В. Кожанчиковым (1946).

При оценке термолабильности чрезвычайно важно знать границы оптимальной зоны, т. е. самую высокую и самую низкую температуру, при которой нормальное развитие возможно. Как правило, это трудно сделать из-за неопределенности самого понятия «нормальное развитие». Подробнее этот вопрос рассмотрен в разделе о действии на развивающийся организм сублетальных температур; сейчас же укажем, что благополучное прохождение той или иной фазы онтогенеза, несмотря на неблагоприятное температурное воздействие, еще ничего не говорит, так как эффект его может сказаться значительно позже, уже на стадии взрослого организма. Подобные эксперименты, особенно на организмах с длительным жизненным циклом практически не проводились. Как правило, границу

оптимальной зоны в эксперименте устанавливают по возрастанию смертности подопытных организмов, увеличению частоты появления аномалий развития. Далее нами будут рассмотрены методы определения границ оптимальной температурной зоны по изменению констант термолабильности развития и электропроводности рибосом. Естественно, данные, полученные этими методами, следует корректировать анализом экологии изучаемого вида и продолжительными экспериментами с изучением дефинитивных стадий.

Следует указать, что понятие скорость развития организма не идентично скорости, например, химической реакции. В последнем случае скорость — абсолютная величина и выражается изменением концентрации реагирующих веществ в единицу времени. Скорость развития — величина относительная, численно равная доле продолжительности изучаемого нами периода развития организма в единицу времени (размерность — обратное время). Обе характеристики скоростей вполне равноправны, но не идентичны. Об этом иногда забывают, тем более, что нередко применяемые температурные коэффициенты — величины безразмерные.

Будем обозначать продолжительность какой-либо фазы развития  $\bar{N}$ ; тогда скорость развития при данной температуре —  $t$  будет  $V_t = 1/\bar{N}$ , т. е. реципрока продолжительности. Т. А. Детлаф (Детлаф, Детлаф, 1960) предложила измерять продолжительность развития не в астрономических временн ых единицах, а в продолжительностях одного митотического цикла в период синхронных делений дробления ( $\tau_0$ ). Такая характеристика имеет определенный биологический смысл и при изучении видовой специфики термолабильности следовало бы изучать  $\tau_0$ ). Однако это далеко не всегда возможно, особенно на яйцах с непрозрачной оболочкой.

В пределах оптимальной температурной зоны основная проблема — это форма связи между температурой и скоростью развития и выяснение молекулярного механизма данной связи. Но уже в зоне оптимума отмечается воздействие температуры на морфогенез (хорошо известные «тепловые» и «холодовые» формы насекомых и растений, репрессия и дерепрессия тех или иных генов, особенно термолабильных аллелей). Выше и ниже зоны оптимума быстро повышается частота аномалий развития, и температура становится мощным тератогенным фактором. Границы сублетальной зоны шире у эвритермных организмов и достигают минимума у гомойотермных. Здесь уже следует говорить о *терморезистентности* (теплоустойчивости) развития, и должны быть совсем другие количественные характеристики влияния температуры.

Изучение любого явления предполагает прежде всего его количественную оценку. Поэтому следует подробнее остановиться на критериях измерения термолабильности.

## I.2. ПОКАЗАТЕЛЬ ВАНТ-ГОФФА

Одним из первых и до настоящего времени часто используемых критериев термолабильности является показатель Вант-Гоффа  $Q_{10} = V_{t+10}/V_t$ , где  $V_{t+10}$  и  $V_t$  — скорости процесса при температурах  $t+10$  и  $t$ . Скорости могут быть выражены в любых единицах, так как  $Q_{10}$  — показатель безразмерный. Если интервал  $t$  между значениями определяемых в опыте скоростей меньше  $10^\circ$  (что, как правило, наблюдается при изучении

развития stenothermic видов),  $Q_{10}$  можно определить по формулам

$$V_2/V_1 = Q_{10}^{\frac{t_2-t_1}{10}}$$

или

$$N_2/N_1 = Q_{10}^{\frac{t_2-t_1}{10}}$$

По величине  $Q_{10}$  можно ориентировочно судить о механизме явления, лимитирующего процесс. Так, для растворимости газов и вязкости жидкостей  $Q_{10} < 1$ , для фотохимических реакции  $Q_{10} \approx 1,0-1,2$ , для диффузии и ионной электропроводимости —  $1,2-1,3$ , ферментный катализ характеризуется  $Q_{10} \approx 1,4-2$ , инактивация белков —  $\gg 2$ . Случаи, когда  $Q_{10}$  значительно превышает 2, сравнительно редко встречаются при изучении термолабильности, но часты при характеристике терморезистентности. Лишь в одном случае чрезвычайно высокое значение  $Q_{10}$  совпадает с получением жизнеспособного нового поколения — это термоактивация партеногенетического развития гены тутового шелкопряда (Астауров, 1940). Термический партеногенез в данном случае стимулируется погружением извлеченных из овариол неоплодотворенных яиц в горячую воду, причем температура около  $40^\circ \text{C}$  лишь слабо стимулирует развитие; наилучший эффект достигается при  $46^\circ \text{C}$ , что соответствует  $Q_{10}$  порядка 600—1000. Такие значения коэффициента Вант-Гоффа характерны как раз для денатурации белков.

Признать удовлетворительным критерием термолабильности коэффициент Вант-Гоффа, однако, нельзя, так как в большинстве случаев значение его зависит от интервала температур и изменяется в оптимальной зоне. Встречающиеся в литературе высказывания о приспособительном значении изменения  $Q_{10}$  и биологической его специфике в отличие от химической реакции неосновательны. Во всех случаях, когда функция скорости по температуре нелинейна,  $Q_{10}$  должен быть непостоянным. Лишь при  $\Delta t \approx 5^\circ$  его можно считать относительно постоянной величиной. В физической химии  $Q_{10}$  используют лишь для предварительных оценок. Значительно более точные результаты дает уравнение Аррениуса, с успехом применявшееся и при изучении развития.

### 1.3. ПОКАЗАТЕЛЬНЫЕ (ЭКСПОНЕНЦИАЛЬНЫЕ)

#### УРАВНЕНИЯ РАЗВИТИЯ

Впервые уравнение Аррениуса в биологии широко использовал Крозье (Crozier, 1926).

$$V = V_0 e^{-\frac{E}{RT}},$$

где  $E/T$  — величина с той же размерностью (кал/моль · градус), что и  $R$  — газовая постоянная (1,986 кал/моль · градус). Поэтому  $E/R$  — величина безразмерная, передающая ускорение процесса с возрастанием температуры. В применении к биологическим процессам  $E$  именуется «температурной характеристикой» (обозначается часто как  $\mu$ ,  $\Delta E$ ,  $\Delta F$ ). Для отношения скоростей процесса при двух температурах  $T_1$  и  $T_2$  (в  $^\circ\text{K}$ )

уравнение имеет следующий вид:

$$\frac{V_2}{V_1} = e^{-\frac{E}{R}\left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right)}.$$

«Температурная характеристика» соответствует в физико-химическом смысле энергии активации изучаемой химической реакции. Размерность ее смущала исследователей, так как мы в данном случае должны говорить о молях клеток или организмов. Выходов из сложившегося положения может быть три.

Можно считать, вслед за Крозье, что скорость биологических процессов, состоящих из цепи последовательных реакций, определяется скоростью наиболее медленного процесса — «master reaction» Крозье. Эта точка зрения представляется нам в настоящее время наиболее перспективной и к ней мы вернемся в разделе о молекулярных механизмах термоллабильности (раздел 1.8).

Вторая точка зрения — считать применение формулы Аррениуса чисто формальным приемом. Как бы то ни было, эта формула хорошо описывает изменение скорости развития в зависимости от температуры — в оптимальной зоне  $E \approx \text{const}$ . Функция  $\lg V$  по  $1/T$  оказывается линейной (рис. 1). Чтобы избежать дробных значений аргумента, часто используют  $1000/T$ .

Чтобы избежать щекотливого вопроса о размерности  $E$ , можно применить близкую, но не тождественную функцию

$$V_2/V_1 = \alpha^{(t_2 - t_1)}.$$

Такая функция выпрямляется на полулогарифмическом графике, где на оси абсцисс  $t$  в °С, а на оси ординат  $\log V$ . Если  $\alpha = e^k$ , получаем формулу Таути (Higurashi, Tauti, 1925), впервые предложившего этот эвфемизм

$$V_2/V_1 = e^{k(t_2 - t_1)}.$$

В данном случае константа  $k$  (коэффициент термоллабильности):

$$k = \frac{1}{V} \frac{dV}{dt}$$

Этот коэффициент тем больше, чем сильнее выражена зависимость процесса от температуры. Предлагаем рабочую формулу определения  $k$

$$k = \frac{\log V_2 - \log V_1}{0,4343(t_2 - t_1)}.$$

Соответственно

$$\log Q_{10} = \frac{10(\log V_2 - \log V_1)}{t_2 - t_1},$$

а также

$$k = E/1,986 T_1 T_2 \quad \text{и}$$

$$\log Q_{10} = 2,187 E/T_1 T_2.$$

Так как разные авторы нередко используют разные характеристики, приводим их значения в двух интервалах температур:

$E, \text{ кал/моль}$	$t=5-15^\circ \text{ C}$		$t=15-25^\circ \text{ C}$	
	$h$	$Q_{10}$	$h$	$Q_{10}$
6000	0,0374	1,45	0,0349	1,42
8000	0,0499	1,65	0,0466	1,59
10 000	0,0624	1,87	0,0582	1,79
12 000	0,0749	2,11	0,0698	2,01
14 000	0,0874	2,39	0,0815	2,26
15 500 *	0,0967	2,63	0,0902	2,46
17 000	0,1061	2,88	0,0989	2,69
18 500	0,1154	3,15	0,1077	2,91
20 000	0,1248	3,49	0,1164	3,19

\* Соответствует так называемой «нормальной кривой Крюга» для дыхания.

Видно, что коэффициент Вант-Гоффа сильно зависит от интервала температур при постоянном  $E$ ; то же, хотя и в меньшей степени, относится к коэффициенту термолабильности. Реальное значение этих различий невелико, так как ширина оптимальной зоны редко превышает  $10^\circ$  [например, у икринок *Syrinodon macularius* — от  $15$  до  $35^\circ \text{ C}$  (Kinne, Kinne, 1962) ]. Для большинства практических задач можно использовать оба показателя, памятуя, однако, что «энергия активации» имеет более четкий, хотя и не расшифрованный до конца физико-химический смысл.

Уравнением Аррениуса или аналогичным показательным уравнением удовлетворительно описываются такие процессы, как самосборка фаговых частиц, деление бактерий, развитие зародышей. Тем не менее, было бы ошибкой считать, что оно подходит для всех случаев развития. Иногда целесообразнее использовать другие типы функций.

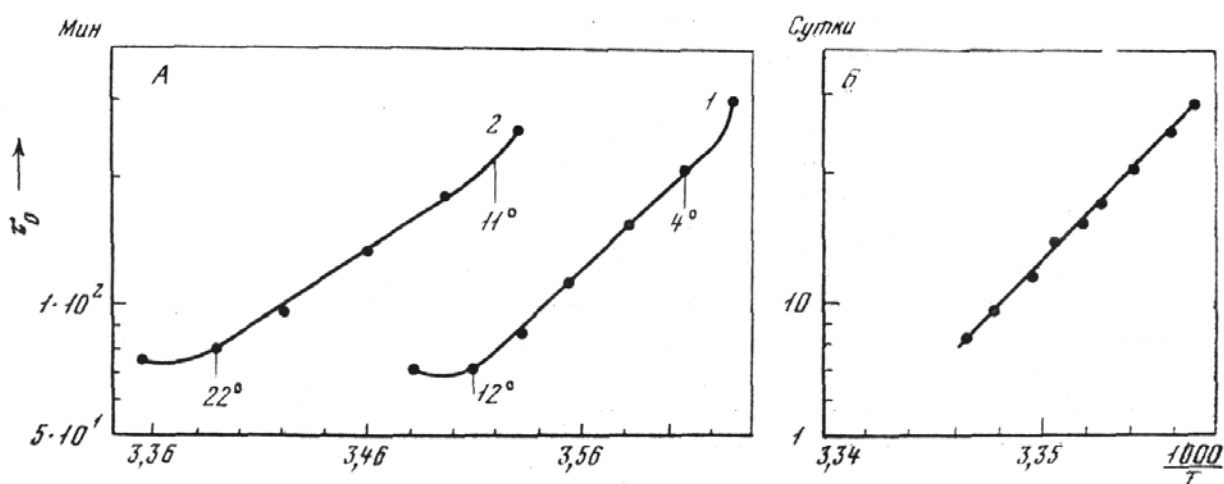


Рис. 1. Зависимость продолжительности одного митотического цикла в период синхронного деления дробления ( $\tau_0$ ) у радужной форели (А, 1) (по Игнатьевой, 1975) и у аксолотля (А, 2) (по Детлаф, 1975) и продолжительность развития зародышей *Plecoglossus altivelus* (Б) (по Nakai, 1927) от температуры в координатах Аррениуса.

По оси абсцисс — величина, обратная абсолютной температуре, по оси ординат: А —  $\lg \tau_0$ , Б —  $\lg$  продолжительности развития зародышей; показаны (А) границы оптимальных температур,  $^\circ \text{C}$ .

#### 1.4. ГИПЕРБОЛИЧЕСКОЕ УРАВНЕНИЕ РАЗВИТИЯ

Реомюр в XVIII в. подметил, что произведение продолжительности развития насекомых на температуру — величина приблизительно постоянная  $Nt^\circ R \approx \text{const}$ .

Лишь в прошлом веке Эттинген для растений дополнил зависимость Реомюра новой важной константой (Oettingen, 1878) — биологическим нулем, т. е. величиной нижнего термического порога развития, как правило, не равной температуре замерзания воды

$$N = \frac{K}{t - t_0},$$

где  $N$  — продолжительность развития,  $K$  — константа,  $t$  — температура и  $t_0$  — нижний термический порог развития.

Постоянную  $K$  нередко называют суммой тепла (дословный перевод немецкого «Wärmesumme») и выражают в градусах. Подобное выражение нельзя признать правильным, так как единицей тепла может быть только калория, но никак не градус. Распространено также название — сумма эффективных температур; этот термин также неудачен, так как размерность  $K$  — единица времени · градус. Правильнее называть эту постоянную числом градусодней. Иногда в литературе встречаются указания, что  $K$  — показатель теплолюбивости вида. Но таким показателем может быть только  $t_0$  — точка нижнего термического порога. Число градусодней, как вытекает из уравнения гиперболы, не что иное, как величина, обратная показателю термолабильности.

И. В. Кожанчиков (1946, 1961) предложил так называемый коэффициент лабильности развития. При этом он исходил из того, что обращение гиперболы (график скорости развития  $v = 1/N$ ) — прямая линия и может быть выражено простым уравнением

$$v = k(T - t_0),$$

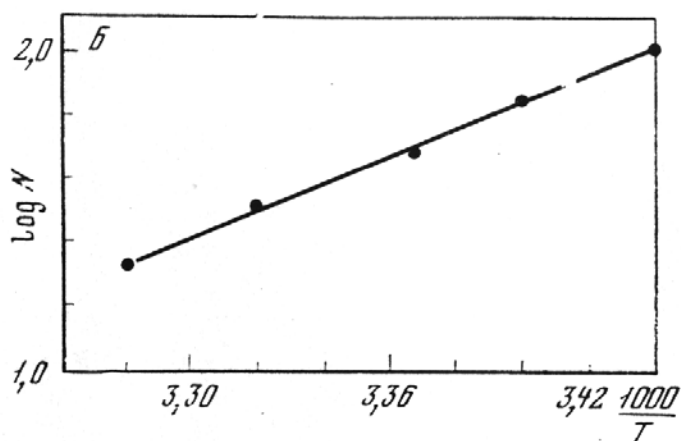
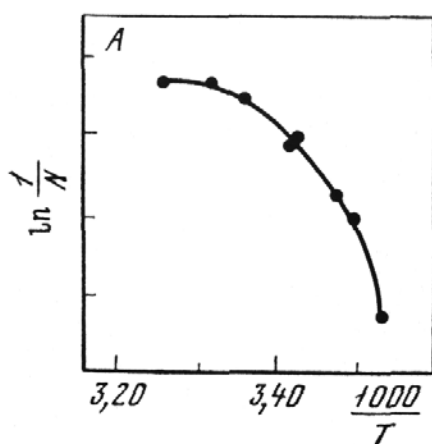
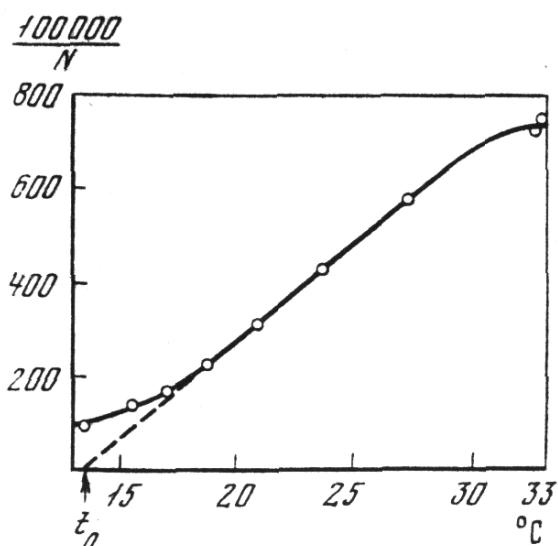
где  $k$  и  $t_0$  — константы, причем  $k$  именуется коэффициентом лабильности развития. Нетрудно увидеть, что  $k = 1/K$ . Реципрока суммы градусодней есть тангенс угла наклона линии регрессии скорости развития по температуре. Ее можно определить также как первую производную скорости развития по температуре. Предложенный И. В. Кожанчиковым коэффициент, по-видимому, наилучший показатель термолабильности развития как растений, так и ряда групп животных, в первую очередь насекомых (Peairs, 1914; Blunck, 1923). Следует, однако, учесть, что он имеет существенные недостатки, которые, если их не принимать во внимание, могут значительно исказить результаты. Число градусодней, а значит, и обратная ему величина не во всей зоне температур остаются постоянными. Это явление было замечено уже первыми авторами. С приближением к нижней и верхней границе оптимальной зоны линии регрессии скорости развития по температуре искривляются (рис. 2). В результате, как следует из рисунка,  $t_0$  — величина условная. Скорость развития в этой точке, как правило, еще не равна нулю. С другой стороны, включение в расчеты значений скорости, полученных при температурах, далеких от оптимума, может резко снизить значение коэффициента лабильности. Поэтому во всех случаях расчета следует очень точно различать границы оптимальной для развития зоны, а это не всегда возможно.

Рис. 2. Зависимость скорости развития *Tenebrio molitor* от температуры (Pütter, 1914).

По оси абсцисс — величина, обратная продолжительности развития.

Рис. 3. Зависимость скорости развития зародышей комара (А) (Melvin, 1934) и продолжительности развития зародышей клеща *Hyalomma yakimovi* (Поспелова-Штром, 1935) от температуры в координатах Аррениуса.

По оси абсцисс — величина, обратная абсолютной температуре, по оси ординат —  $\ln$  скорости (А) и продолжительности (Б) развития зародышей.



Число градусодней  $K$  формально соответствует продолжительности развития при  $t=1^\circ\text{C}$ .

Наиболее часто гиперболические уравнения используются энтомологами и экологами, так как позволяют с достаточной точностью описать влияние температуры на скорость развития в оптимальной зоне по весьма ограниченному — до двух экспериментальных точек — материалу. Однако «правило суммы температур» применяется и другими специалистами, в первую очередь рыбоведами-практиками. В любой мало-мальски подробной инструкции по инкубации икры приводятся данные по числу градусодней, характеризующих тот или иной этап развития. Такая практика представляется нам совершенно неоправданной. Число градусодней и обратная величина — коэффициент лабильности Кожанчикова для характеристики термолабильности развития рыб непригодны, так как в данном случае мы имеем дело с показательным (экспоненциальным) уравнением развития. В той же мере уравнения Аррениуса и Таути непригодны для описания термолабильности развития насекомых, так как  $E$  даже в зоне оптимума оказывается непостоянной (рис. 3, А).

Можно предложить следующий простой прием выбора уравнения для описания температурной зависимости. Для этого следует определить, в какой системе координат спрямляется функция  $N$  по  $t$ . Допустим, нам следует решить, каким уравнением лучше описать скорость развития зародышей клеща *Hyalomma yakimovi*, по данным



М. В. Поспеловой-Штром (1935). Как видно из рис. 3, *Б*, экспериментальная кривая удовлетворительно спрямляется в системе координат Аррениуса; это означает, что в данном случае уместнее использовать экспоненциальное, а не гиперболическое уравнение.

Наоборот, если мы выразим в гиперболических координатах кривую развития зародышей рыбы, мы не получим желаемого эффекта. Разумеется, определять число градусодней в этом случае не возбраняется, однако смысл такой процедуры становится сомнительным. Если для каждого числа градусодней нужно указывать и соответствующую ему температуру, проще без вычислений давать таблицу  $N$  и  $t$ .

Подтверждение этому мы находим при анализе первой производной логарифма скорости развития по температуре (Медников, 1968). При экспоненциальном типе термолабильности в оптимальной зоне первая производная  $d \log N / dt$  останется константой, при гиперболическом — снижается в той же зоне оптимума, а при значениях  $t$  выше и ниже оптимума — асимптотически приближается к постоянным величинам. Можно полагать, что гиперболический тип термолабильности — частный случай экспоненциального, когда  $E$  — энергия активации лимитирующего развитие процесса — не остается постоянной, а снижается с повышением температуры даже в зоне оптимума.

## 1.5. ДРУГИЕ УРАВНЕНИЯ ТЕРМОЛАБИЛЬНОСТИ

Еще Яниш (Janisch, 1927) предположил, что действие температуры на рост и развитие лучше всего описывается цепной формулой

$$N = m / 2(a^t + a_1^{-t}),$$

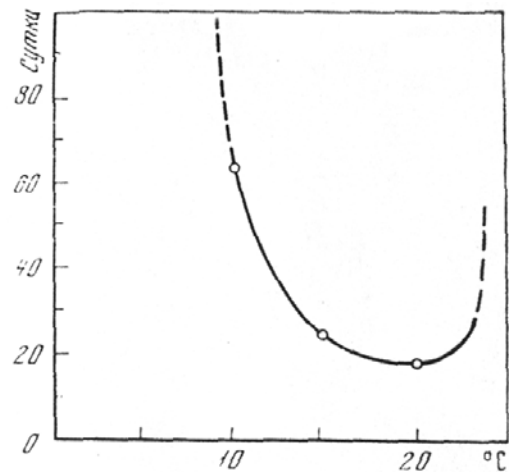
где  $N$  — продолжительность развития,  $t$  — температура в °С,  $a$ ,  $a_1$ ,  $m$  — специфические для данного организма константы. При этом он исходил из тех соображений, что в сублетальных условиях  $N$  возрастает и достигает минимума в оптимальной зоне. Кривая  $N$  по  $t$  на графике приобретает вид цепи, подвешенной за оба конца с большой слабиной (рис. 4). Ряд исследователей склоняется до сих пор к точке зрения Яниша. Однако широкого распространения она не получила главным образом не из-за слабого теоретического обоснования, а из-за трудности вычислений. Особенно затруднительно нахождение величины  $m$  — кратчайшего срока развития в зоне оптимума на протяжении нескольких градусов температурной шкалы. С развитием вычислительной техники возможности работы в этом направлении увеличиваются; константы можно в принципе получить методом итераций на электронных счетных машинах. Однако случаи использования цепного уравнения в новейшей литературе нам неизвестны.

Белерадек (Belehradek, 1935) предложил эмпирическое уравнение

$$N = \left(\frac{a}{t}\right)^b,$$

где  $a$  и  $b$  — константы. Достоинством уравнения Белерадека является чрезвычайная гибкость и легкость определения параметров, что обусловило его успешное применение рядом исследователей. Тем не менее, как нам кажется, уравнение Белерадека не следует считать окончательным решением вопроса и применять его иначе как для интерполяции недоста-

Рис. 4. Зависимость продолжительности развития зародышей хмелевого тонкопряда *Nepialus hutuli* (Edwards, 1964) как пример цепной кривой



ющих данных и табулирования  $N=f(t)$ . Нет ничего удивительного в том, что эмпирическое уравнение соответствует наблюдаемым величинам (в противном случае его не следовало бы выдвигать). Но распространение уравнения Белерадека на все случаи зависимости скорости развития от температуры стирает резкую качественную грань между экспоненциальным и гиперболическим типом термолабильности (при  $b = 1$  уравнение становится гиперболическим, при иных значениях — степенным, удовлетворительно аппроксимирующим для не очень больших интервалов аргумента любую непрямую регрессию). Соответствие наблюдаемых данных рассчитанным по формуле достигается отказом от более глубокого изучения процесса, тем более, что объяснение механизма его, данное Белерадеком (изменение вязкости протоплазмы), имеет в настоящее время лишь исторический интерес.

Многие авторы предлагали формулы, описывающие зависимость  $N$  от  $t$  как в зоне оптимума, так и за ее пределами. Дэвидсон (Davidson, 1944, цит. по Шовэну, 1953) предложил, в частности, уравнение

$$1/N = \frac{K}{1 + e^{a-bt}},$$

где  $K$ ,  $a$  и  $b$  — константы. Ценность таких уравнений сомнительна, так как накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что механизмы влияния температуры на скорость развития в зоне оптимума, выше и ниже таковой — разные, поэтому константы не могут иметь четкого биологического смысла.

## 1.6. ЭВОЛЮЦИЯ ТЕРМОЛАБИЛЬНОСТИ

### И ГРУППОВЫЕ УРАВНЕНИЯ РАЗВИТИЯ

Мы можем прийти к выводу, что в случае экспоненциальной зависимости скорости развития от температуры критерием термолабильности может быть энергия активации  $E$  (температурная характеристика) или же коэффициент термолабильности Таути; при гиперболической зависимости целесообразнее применять сумму градусодней  $K$  или же ее обратную величину — коэффициент лабильности Кожанчикова. Возникает вопрос: насколько были стабильными эти критерии в процессе эволюции, како-

ва степень их специфичности для систематических групп разного ранга?

Собранные нами данные позволяют предположить, что степень термолабильности весьма консервативна. По-видимому, определяющий ее молекулярный механизм достаточно сложен, чтобы количественные характеристики процесса резко изменялись при переходе от вида к виду. Свидетельством этого могут служить так называемые групповые уравнения развития.

В свое время для определения формы связи температуры с продолжительностью метаморфоза веслоногих рачков (*Calanoida*) нами был применен графический анализ (Медников, 1962). Все доступные нам литературные данные о продолжительности науплиальных и копеподитных стадий были нанесены на полулогарифмический график. В результате получилась неожиданно простая линейная функция, которую можно было трактовать как показательную. В согласии с уравнением Таути мы выразили ее уравнением

$$N_t = Ae^{k't},$$

где  $k'$  — константа ( $k' < 0$ ),  $t$  — температура в °C,  $A$  — константа, равная продолжительности развития при 0°C (естественно, последняя величина имеет биологический смысл лишь для особо холодостойких организмов). При вычислениях удобна преобразованная форма

$$N_t = A \cdot 10^{kt},$$

где  $k=0,4343k'$ .

Далее речь идет об этом уравнении, которое условно именуется групповым уравнением развития.

Изучением метаморфоза морских веслоногих рачков занимались немногие авторы (Куделина, 1950; Чаянова, 1950; Гарбер, 1951; Jacobs, 1961), так же как и пресноводными *Calanoida* и *Cyclopoda*. Не все данные могут быть использованы: некоторые авторы дают лишь продолжительность метаморфоза, не указывая температуры (или наоборот).

Ограниченность материала заставила включить в расчет морские и пресноводные каляниды разных семейств (*Pseudodiaptomidae*, *Diaptomidae*, *Centropagidae*, *Acartiidae*). На рис. 5, выполненном в полулогарифмической системе координат, зависимость логарифма продолжительности метаморфоза от температуры близка к линейной и может быть выражена уравнением обратной прямолинейной регрессии; параметры его были рассчитаны по способу наименьших квадратов. Если привести уравнение к нормальному виду, то получим

$$n = 125e^{-0,0833t} \quad \text{или}$$

$$n = 125 \cdot 10^{-0,0362t},$$

где  $t$  — температура в °C, а  $n$  — продолжительность метаморфоза от выхода науплиуса из яйца до VI копеподитной стадии и (в днях).

Ошибка коэффициента регрессии 0,0833 равна  $\pm 0,0092$ , отсюда критерий значимости превышает 9,05, что при 24 степенях свободы позволяет считать полученную зависимость несомненно достоверной (уровень значимости выше 0,01).

Остановимся подробнее на коэффициенте 125, имеющем определенный биологический смысл. Это продолжительность метаморфоза рачка при

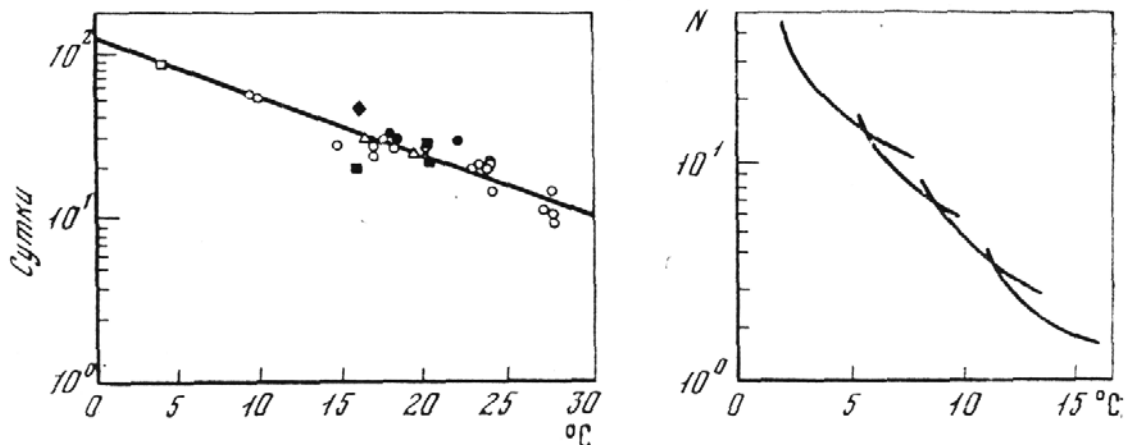


Рис. 5. Зависимость продолжительности метаморфоза калянид *Calanoida* от температуры (Медников, 1962, из разных авторов).

По оси ординат — продолжительность метаморфоза

Рис. 6. Схема возникновения группового графика из индивидуальных кривых развития (Медников, 1965а).

По оси ординат — продолжительность метаморфоза.

0° (при 30° эта величина, как нетрудно рассчитать, равна 10 дням). Отсюда следует, что метаморфоз калянид при температуре, близкой к нулевой и отрицательной (формула пригодна и для отрицательной температуры), длится около 4 мес и более. Эта величина хорошо согласуется с фактическими данными. В районе Плимута в зависимости от времени года метаморфоз *Calanus finmarchicus* длится от 2 мес до 27 дней (Lebour, 1916; Nicholls, 1923) в диапазоне температуры от 7,86 до 16,22° (среднемесячные за ряд лет). По данным Рууда (Ruud, 1929), в Норвежском море метаморфоз того же вида при 4—7° длится около 3 мес, т. е. фактическая величина полностью совпадает с вычисленной (см. рис. 5). В более северных районах мы сталкиваемся с явлением, не предусмотренным формулой: продолжительность метаморфоза калянуса перекрывает сезон вегетации кормового фитофлуктона, и значительную часть жизни этот вид может проводить в IV—VI стадиях, накопивши запас жира, не развиваясь дальше и не приступая к размножению. Биологическое значение этого явления понятно; если бы особи размножались в любое время, молодь должна была бы развиваться в неблагоприятных кормовых условиях. В тропических и южнобореальных морях копеподы приступают к размножению без подобной стадии покоя. Виды северных морей, размножающиеся круглый год, как видно из вышеизложенного, не могут дать более трех — четырех последовательных генераций в год.

Естественно, может возникнуть вопрос: почему из ряда нанесенных на график кривых, обычно S-образной формы, возникает простая показательная функция? Ответ на него дает следующая схема (рис. 6).

Представим ряд видов, занимающих смежные зоны на шкале температуры. Продолжительность развития каждого из них в зоне благоприятных температур связана с аргументом показательной зависимостью (согласно уравнению Таути). Выше или ниже оптимальной зоны линия регрессии на полулогарифмическом графике отклоняется от прямой. Если бы не существовало закономерности, общей для исследуемой группы, то

отрезки индивидуальных регрессий (или точки, на основании которых последние проводятся) были бы разбросаны без какого-либо порядка на плоскости, определяемой координатами  $x$  и  $y$ . В действительности получается иное: отрезки индивидуальных регрессий смыкаются концами, образуя прямую. Фактически, так как у нас обычно нет кривых для каждого вида, мы получаем единую линию регрессии с более или менее значительным разбросом точек. Примером подобной регрессии (график группового уравнения развития) может служить рис. 5. Разброс точек объясняется следующими причинами.

1. Так как границы зоны оптимума, порой, трудно установить, а график нередко включаются данные, полученные при опытах за пределами оптимальных температур (т. е. точки, лежащие на искривленных участках линий индивидуальных регрессий).

2. Известно, что температура — не единственный фактор, определяющий продолжительность развития. К числу этих факторов относятся количество и качественный состав пищи, свет, солевой состав и активная реакция среды для водных животных, влажность для наземных и т. д. Практически невозможно, исследуя развитие организма в опыте (а тем более в природе), выделить влияние одного фактора. Например, повышая в опыте температуру, мы тем самым снижаем концентрацию растворенного в воде кислорода, а это, если она станет ниже оптимальной, в свою очередь, снизит скорость развития, нейтрализуя влияние температуры.

3. Не следует забывать также о специфических видовых особенностях. Мы принимаем параметры  $A$  и  $k$  постоянными для всех видов и всех значений аргумента; на самом деле они, вероятно, несколько различны у разных видов, настолько, чтобы вызвать разброс точек. Причем, если  $A$  направленно изменяется (например, возрастает) с изменением температуры, то линия регрессии на полулогарифмическом графике искривляется; тот же эффект может быть достигнут направленным изменением  $k$ . В дальнейшем мы убедимся, что у некоторых таксонов групповые кривые развития в полулогарифмической системе координат не могут быть аппроксимированы прямой. Этот факт не должен смущать, так как мы полагаем лишь то, что групповые уравнения развития являются математическим выражением объективно существующих в природе закономерностей. Совсем не обязательно, чтобы они всегда были простыми показательными функциями.

Для проверки этих соображений автором были вычислены параметры групповых уравнений эмбрионального развития (от оплодотворения до вылупления) ряда семейств рыбообразных — костистых рыб, ганоидных и круглоротых (Медников, 1965а). Выбор фазы развития не случаен — на протяжении инкубационного периода экзогенное питание отсутствует (лецитотрофная стадия), и влияние пищевого фактора нивелируется (если, разумеется, не учитывать имеющей место в природе разнокачественности яиц). Развитие рыб освещено в литературе достаточно хорошо, чего нельзя сказать, например, о большей части таксонов ракообразных. Влияние температуры на развитие интересует не только специалиста, изучающего этот вопрос, но и практика-рыбовода и любителя-аквариумиста. С этой целью была просмотрена вся доступная литература (около 1600 названий).

К сожалению, обширный материал по развитию рыб неоднороден, и многие работы вообще не могли быть использованы. Нередко авторы

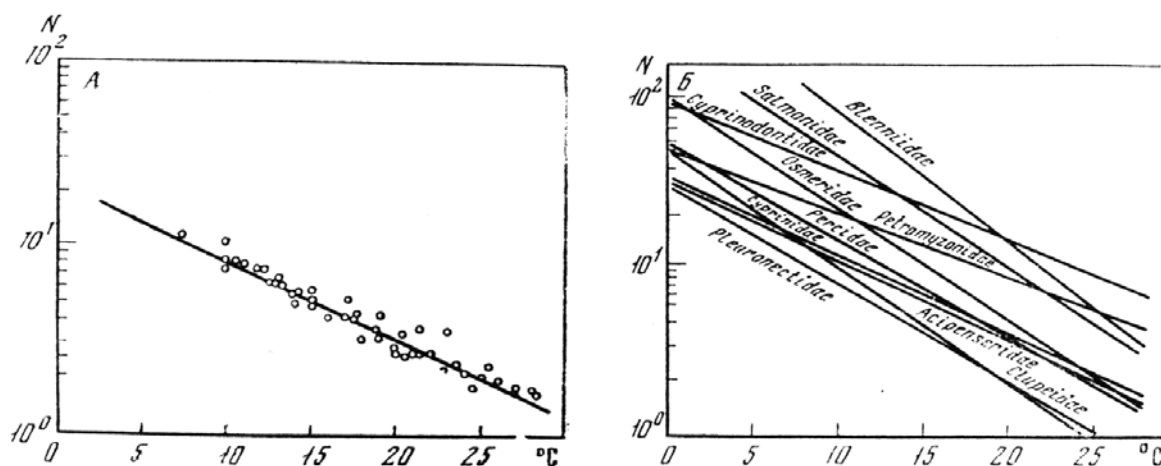


Рис. 7. Графики групповых уравнений развития зародышей осетровых (А) и других рыб и круглоротых (Б) (см. Медников, 1965а).

По оси ординат — продолжительность метаморфоза

дают продолжительность инкубационного периода, не указывая температуры (в лучшем случае, сообщая, что последняя была «комнатной»). Естественно, эти данные, полученные, быть может, в результате трудоемкой работы, обесцениваются полностью. Иногда наблюдается обратное: автор не указывает продолжительности инкубационного периода, хотя каждый этап описывает с детальнейшими подробностями.

Это, разумеется, крайние случаи. Гораздо чаще температура в опытах колебалась и приводится только средняя, еще чаще — лишь пределы ее колебаний. В таких случаях мы в нарушение существующих правил принимали за среднюю температуру полусумму указываемых пределов (т. е. определяли не среднюю, а медиану). При небольшом диапазоне колебаний это вполне допустимо. Тем не менее, несомненно, исследования на большом специально для этой цели собранном материале, результаты которых будут обработаны статистически вполне корректно, уточнят полученные нами значения, хотя порядок их, вероятно, останется прежним.

Примером подобного графика может служить групповой график продолжительности инкубационного периода развития зародышей осетровых рыб (рис. 7, А) (см. Медников, 1965а).

Параметры групповых уравнений были рассчитаны для 10 семейств (морские собачки, сельдевые, лососевые, корюшковые, окуневые, камбаловые, карповые, карпозубые, осетровые и миноги). Результаты показаны на рис. 7, Б и в табл. 1. В табл. 1 семейства расположены в порядке убывания коэффициента  $k$  (при десятичном основании); для этого параметра вычислены ошибки  $m$  и нормированные отклонения  $t$ . Все вычисления проводились по методу наименьших квадратов. Как следует из табл. 1, значимость  $P$  достаточно высока, в большинстве случаев превышает третий фиксированный уровень. Лишь в одном случае (сем. миноги — *Petromyzonidae*) значимость  $P$  меньше 95%-ного уровня; это объясняется малым количеством данных. Нет никакого сомнения в том, что увеличение выборки только подтвердит достоверность и этой регрессии.

Основной вывод, который можно сделать, анализируя полученные результаты, — это несомненная достоверность групповых уравнений разви-

Таблица 1

Параметры групповых уравнений развития некоторых семейств рыб и круглоротых (Медников, 1965а)

Семейство	$n^*$	$A$	$k \pm m$	$t_k$	$P_k$
Blenniidae — морские собачки	7	469,90	$-0,076 \pm 0,0290$	2,6	0,50
Clupeidae + Engraulidae — сельдевые и анчоусовые	75	46,67	$-0,068 \pm 0,0078$	8,7	0,001
Salmonidae + Plecoglossidae — лососевые и айювые	56	205,60	$-0,065 \pm 0,0092$	7,07	0,001
Osmeridae — корюшковые	32	88,72	$-0,061 \pm 0,0049$	12,4	0,001
Percidae — окуневые	23	59,02	$-0,059 \pm 0,0024$	2,4	0,040
Pleuronectidae — камбаловые	46	28,30	$-0,057 \pm 0,0096$	5,9	0,001
Cyprinidae — карповые	122	33,12	$-0,046 \pm 0,0061$	7,5	0,001
Acipenseridae — осетровые	49	30,10	$-0,045 \pm 0,0020$	22,5	0,001
Cyprinodontidae — карпозубые	54	96,00	$-0,041 \pm 0,0093$	4,4	0,001
Petromyzonidae — миноги	8	49,70	$-0,037 \pm 0,0160$	2,31	0,100

\*  $n$  — число видов; остальные обозначения см. в тексте.

тия. Систематическая группа (в ранге семейства — для рыб и подотряда для веслоногих ракообразных) реагирует на изменения температуры как целое, причем разные группы можно различать по разной степени их термолабильности. Возможно, подобные критерии могут быть применены для установления самостоятельности высших таксономических категорий. Последние нередко считаются искусственными, созданными лишь для удобства систематиков группировками, в противоположность объективно существующим низшим единицам — видам. Нам представляется, что существование групповых уравнений развития является лишним доводом, подтверждающим реальность высших таксономических подразделений (семейства, отряды, классы). Естественно предположить, что подобные уравнения могут быть получены не только для эмбрионального и личиночного развития, но и для целого ряда процессов (например, термолабильности нервного возбуждения, проводимости нервов, действия ферментов, фаз митотического цикла), функционально зависящих от температуры. Не исключена возможность, что некоторые полученные таким образом параметры будут общими для всей живой природы или высших таксонов (царство, тип), другие — более специфичными, отражая черты обмена веществ, присущие лишь небольшой группе близкородственных видов (род, семейство).

Планируя определение параметров групповых уравнений для ряда семейств рыб, автор предполагал, что по этим величинам (особенно по коэффициенту регрессии  $k$ ) можно будет судить о степени родства указанных систематических категорий. Как видно из полученных результатов, эти предположения подтвердились лишь отчасти. Действительно, коэффициенты близких семейств сходны или даже тождественны. Например, семейства сельдевые Clupeidae и анчоусовые Engraulidae чрезвычайно близки; ранее их объединяли. Т. С. Расс (1953) показал, что эти группы различаются не только морфологическими особенностями взрос-

рых рыб, но и строением яиц. Наряду с этим графический анализ показал, что групповое уравнение развития этих семейств, вероятно, общее. Данные опытов отклоняются от линии регрессии для обеих групп в одинаковой мере. Поэтому вероятно предположить, что особенности обмена, определяющие термолабильность ранних стадий организма, для сельдевых и анчоусовых одни и те же. Разумеется, это не свидетельствует о необходимости слияния семейств в одно; самостоятельность систематической категории определяется комплексом многих признаков, каждый из которых нельзя переоценивать.

То же можно сказать и о семействе Salmonidae, к которому примыкает семейство Plecoglossidae, представленное в высшей степени своеобразным представителем *Plecoglossus altivelus* Temm. et Schl. Это более тепловодный вид, и кривая регрессии инкубационного периода развития его зародышей на полулогарифмическом графике является продолжением линии регрессии холодноводных лососевых.

С другой стороны, сходны коэффициенты регрессии лососевых и корюшковых (0,065 и 0,061). Эти семейства довольно близки; сближают их и многие экологические особенности (в обеих группах преобладают проходные виды, часто образующие жилые формы).

Тем не менее в конечном итоге близость или тождество параметров групповых уравнений далеко не всегда говорит о родстве групп.

В самом деле, коэффициенты регрессий семейств карповых и осетровых практически тождественны (0,046 и 0,045), в то время как эти группы связаны лишь чрезвычайно отдаленным родством (разные надотряды!). Четыре семейства различаются наименьшей термолабильностью — карповые, осетровые, карпозубые и миноги. Все они весьма удалены друг от друга в систематическом отношении. Ниже всего коэффициент регрессии у миног, входящих в состав надкласса бесчелюстных (*Agnatha*).

В табл. 1 семейства расположены по степени убывающей термолабильности.

Более наглядно результаты показаны на рис. 7, Б, из которого явствует, что можно выделить две группы кривых регрессии продолжительности эмбрионального развития от температуры, различающиеся величиной угла между линией регрессии и осью абсцисс. Граница между ними проходит где-то между сем. *Pleuronectidae* и *Cyprinidae* ( $k = -0,057$  и  $0,046$  соответственно).

Возникает вопрос: чем различаются эти группы и что сближает семейства, к ним относящиеся? Можно предположить следующую рабочую гипотезу: семейства, характеризующиеся низкими значениями  $k$ , совершенно чужды морю и, по всей вероятности, имеют пресноводное происхождение.

Иное можно сказать о второй группе. Хотя некоторые виды рода *Blennius* как исключение могут обитать в пресной воде, весь подотряд *Blennioidei*, куда входят, по классификации Л. С. Берга (1940), 19 семейств, исключительно морской. Лишь случайно заходят в реки *Pleuronectidae*, все 5 семейств отряда камбалообразных — морские. Окуновые, несомненно, вошли в пресные воды из моря. Большинство семейств окунеобразных (исключая *Centrarchidae*, *Percidae*, *Nandidae*, *Polycentridae* и *Cichlidae*) обитают в море. Более сложен вопрос о семействах корюшковых и лососевых. Если в первом имеются морские представители (мойва — *Mal-*



*lotus villosus*), то представители второго размножаются исключительно в пресной воде, и мнение о пресноводном генезисе лососевых, детально обоснованное таким авторитетом, как Берг, разделяется большинством исследователей. Но в подотряде лососеобразных из 12 семейств (Берг, 1940) 5 морских, 5 (в том числе и сами лососевые) в основном проходные. Лишь одно семейство *Thymallidae* чисто пресноводное, систематическое положение эоценовых *Thaumatidae* еще не ясно. Поэтому высокая термолабильность лососевых (+ *Plecoglossidae*), быть может, — свидетельство о их морском происхождении, вопреки укоренившемуся в литературе мнению. Разумеется, памятуя о том, что нет правил без исключений, автор не настаивает на этом положении.

Высказанная гипотеза, несомненно, явится благодарным материалом для критиков. Облегчая труд последних, можно указать, что она объясняет одно непонятное явление другим, еще более непонятным. В самом деле, почему морское или пресноводное происхождение группы должно определять ее термолабильность? В последнее время накопилось немало данных, свидетельствующих о тонких биохимических различиях у морских и пресноводных рыб, обусловленных средой их обитания (см. Уолд, 1962). К числу этих различий относится разное сродство к кислороду дыхательных пигментов, разная термолабильность гемоглобинов, наличие или отсутствие эффекта Бора, состав зрительных пигментов (витамины  $A_1$  и  $A_2$ ), конечные продукты азотного обмена (триметиламиноксид, аммиак и мочевины). Но от подобных аналогий следует пока воздержаться по следующей причине. Параметры группового уравнения развития остаются неизменными (во всяком случае, различия, если они и имеются, статистически недостоверны) и когда животное меняет среду размножения. Групповое уравнение развития с одинаковой степенью точности описывает продолжительность метаморфоза морских и пресноводных *Calanoida* (Медников, 1962) или эмбриональное развитие морской демерсальной икры сельдей рода *Clupea*, скатывающейся по течению реки икры *Alosa* и пелагической икры *Engraulis*.

Поэтому нам представляется, что связь между термолабильностью эмбриональных стадий рыб и местом их обитания не прямая. Возможно, мы имеем здесь дело со случаем ложной корреляции, когда две величины определяются третьей, о которой мы пока не можем судить даже предположительно.

Групповые уравнения развития могут быть применены для решения ряда экологических проблем, особенно в тех случаях, когда желательно приблизительно определить продолжительность какой-либо фазы развития организма, для которого известна лишь температура, при которой он обитает. Нелишне напомнить, что групповое уравнение было выдвинуто автором впервые для решения практического вопроса — определения продукции видов веслоногих рачков с растянутым периодом размножения. При подобных исследованиях следует учитывать то, что применение группового уравнения к каждому отдельно взятому виду допустимо лишь в зоне биокинетических температур последнего. Продолжительность развития вида в крайних условиях существования может отклоняться от рассчитанной по уравнению больше, чем это полагается по величине квадратического отклонения коэффициента регрессии.

Весьма перспективно, в частности, построение групповых графиков развития не по продолжительности развития в астрономических едини-

цах, а по  $\tau_0$  (Детлаф, Детлаф, 1960). С другой стороны, если мы имеем достаточно достоверное групповое уравнение развития для данной группы, не всегда обязательно выполнять трудоемкую работу по изучению термоллабильности интересующего нас вида. Для большинства практических задач вполне достаточно рассчитать продолжительность развития для данной температуры по уравнению Таути.

Естественно возникает вопрос: наблюдаются ли аналогичные тенденции в тех случаях, когда действие температуры на развитие описывается гиперболической функцией? Рассмотрим его подробнее на примере развития насекомых<sup>1</sup>.

## I.7. ЭВОЛЮЦИОННЫЕ И СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРМОЛАБИЛЬНОСТИ РАЗВИТИЯ НАСЕКОМЫХ

Гиперболический тип термоллабильности отличается рядом своеобразных черт, которые следует учитывать. Как уже отмечалось выше, он характеризуется двумя параметрами — величиной нижнего термического порога  $t_0$  и суммой градусодней или же реципрокой последней величины — коэффициентом лабильности И. В. Кожанчикова ( $K$  или  $k$ ). Отсюда следует, что при одинаковом термическом пороге при одной температуре более термоллабильный вид развивается быстрее менее термоллабильного.

Величина  $t_0$  для большинства насекомых умеренных широт достаточно стабильна. Так, Кожанчиков (1946) приводит  $t_0$  для 48 видов насекомых самых различных отрядов. Из этих данных следует, что  $t_0=9,8\pm2,9$ , т. е. нижняя граница оптимального развития достаточно стабильна.

Но тогда можно получить следующий вывод: мерой термоллабильности развития насекомого является его продолжительность. Более термоллабильное насекомое при той же температуре заканчивает развитие в более короткий срок, чем менее термоллабильное. Пока же мы можем пользоваться продолжительностью метаморфоза как приблизительным критерием термоллабильности насекомого в тех случаях, когда нам неизвестна соответствующая сумма градусодней.

Полученные нами в результате обработки многочисленных литературных источников данные позволяют прийти к однозначному выводу: в процессе эволюции термоллабильность насекомых возрастала. Рассмотрим это положение на примере ряда отрядов. В качестве показателя термоллабильности используем коэффициент лабильности  $k$  (реципрока числа градусодней). Таблицы и обзор литературы приведены нами ранее (Медников, 1966).

*Подкласс Apterygota.* В свете исследований последних лет подкласс первичнобескрылых представляется сборной группой, в которой связать с собственно насекомыми можно только отряд Thysanura. Это чрезвычайно древние и примитивные насекомые, недалеко ушедшие от предков всего класса насекомых в целом.

Коэффициент термоллабильности чрезвычайно мал (0,0029 у сахарной чешуйницы *Lepisma saccharinum*). Соответственно продолжительность ме-

---

<sup>1</sup> Огромный материал по термоллабильности развития высших растений — второй большой группы организмов с гиперболическим типом развития еще нуждается в обобщении.

таморфоза и эмбрионального развития огромна. Так, у *Petrobius brevistylis* зародыши развиваются на протяжении 160—240 дней, у *P. maritimus* 200—240 дней, в роде *Dilta* — 300—340 дней и у *Trigoniophthalmus alternatus* — не менее года.

*Подкласс Pterygota.* Продолжительные, нередко многолетние жизненные циклы примитивнейших крылатых насекомых — поденок и стрекоз — также свидетельствуют о низкой термоллабильности. В частности, у *Ephoron virgo* и *E. album* инкубационный период длится 6—7 мес, а без зимней диапаузы — больше 1 мес. Яйца *Ephemera simulans* при 18—20°C развиваются 20—30 дней. Многолетние циклы развития наблюдаются и у стрекоз. Так, у *Anax imperator* зародыши при 16—30° (суточные колебания) развиваются около трех недель, а общая продолжительность метаморфоза — 2 года. У таракана *Blatta orientalis*  $k = 0,00131$ ; у вытесняющего его вида *Blattella germanica*, более жизнеспособного и, очевидно, более молодого,  $k = 0,0029$ . Это величины того же порядка, что и у *Thysanura*. По близкому отряду *Mantodea* мы не имеем подобных данных, так как большинство богомолов наших широт имеет эмбриональную диапаузу. Термиты — близкие родичи таракановых. Для развивающихся яиц *Nasutitermes ephratae*  $k = 0,004$ . К сожалению, у нас нет данных по развитию представителей наиболее примитивного семейства *Mastotermitidae*. Но при 26°C эмбриональное развитие также примитивного представителя *Calotermes flavicollis* длится 54 дня. Соответствующая цифра для *Nasutitermes ephratae* — 30—31 день и для *Zootermopsis nevadensis* — 28,5 дней (при сходной температуре).

Чрезвычайная продолжительность метаморфоза веснянок заставляет предполагать весьма низкую термоллабильность представителей этой древней группы. Мы располагаем лишь данными Хинеса (Hynes, 1941) о продолжительности инкубационного периода яиц ряда веснянок при 14,5—15,5°. Эта величина весьма значительна и колеблется от 96—97 дней (*Perla cephalotes*, *P. carlukiana*) до 17—18 дней (*Protonemura graecox*, *Nemura erratica*), что свидетельствует о низкой термоллабильности.

Любопытна эволюция термоллабильности в группе равнокрылых хоботных насекомых — *Homoptera*. Примитивные формы, цикады, отличаются весьма продолжительным метаморфозом, побивая все рекорды в этом направлении (североамериканская ясеневая цикада *Tibicen septemdecem* развивается до 17 лет!). Наоборот, молодая и бурно эволюционирующая группа тлей характеризуется очень короткими (несколько дней) циклами онтогенеза. Здесь мы сталкиваемся с весьма характерным для насекомых явлением. Для завершения метаморфоза организм насекомого должен синтезировать определенное количество белка, специфичное для каждого вида в той же мере, как специфичен средний размер насекомого.

Концентрация белков колеблется в зависимости от вида насекомого, но не так уж значительно, как можно было бы ожидать, учитывая феноменальное разнообразие представителей этого класса. Как указывает Н. Я. Кузнецов (1948), белков в теле насекомых содержится приблизительно 10% от сухого веса (по белковому азоту). Например, у тутового шелкопряда концентрация белков в гусенице 11,23, в куколке — 8,87 и в имаго — 10,49%. Соответствующие величины для майского жука — 9,57; 12,07; 11,2%. Важно подчеркнуть, что концентрация белка не только весьма постоянна для разных видов, но и практически не изменяется в процессе метаморфоза — от личинок первых возрастов до имаго.

Слабая положительная аллометрия белкового роста, отмеченная некоторыми исследователями (см. Шовэн, 1953), ничего не меняет в наших расчетах. Во всяком случае, ее легко учесть, если параметры уравнения аллометрического роста известны.

Вторым, не менее важным обстоятельством является характер весового роста насекомых. В общем это S-образная кривая, где начальный пологий участок соответствует инкубационному периоду яйца и первым стадиям развития личинки до активного питания. Далее следует круто восходящий участок, соответствующий периоду активного роста личинки, который завершается пологим участком (стадия имаго, а у насекомых с полным метаморфозом еще и куколка). Нередко на стадии куколки и имаго вес снижается за счет расхода питательных веществ.

Нас интересует период активного роста (с увеличением веса), продолжительность которого мы обозначили  $N$ . Анализ данных ряда авторов (Yagi, 1926; Brindley, 1930; Teissier, 1931) позволяет нам прийти к выводу, что возрастание веса насекомого в этот период удовлетворительно аппроксимируется экспонентой

$$w_i c_i / w_0 c_0 = e^{kN},$$

где  $w_0$  и  $w_i$  — начальный вес и вес имаго;  $c_0$  и  $c_i$  — соответственно концентрации белка,  $N$  — продолжительность периода личиночного роста от вылупления до линьки на имаго (диапаузу личинки, если таковая имеется, надлежит исключить);  $k$  — константа (удельная скорость белкового роста).

Ранее мы указывали, что процент содержания белка на протяжении метаморфоза — практически постоянная величина, т. е.  $c_0 \approx c_i$ . Отсюда

$$k = 1/N \ln w_i / w_0,$$

т. е. удельная скорость белкового роста — увеличение количества белка в организме насекомого — при постоянной концентрации белка равна реципроке продолжительности развития (скорость развития), помноженной на натуральный логарифм отношения конечного веса к начальному.

Отношение  $w_i / w_0$  в ряду от мелких двукрылых до крупных и очень крупных насекомых изменяется не более чем в 3 раза (примерно от 2000 до 6000). На первый взгляд, эти колебания кажутся значительными. Но  $N$  изменяется у исследованных нами насекомых от 14 до 700 дней (в 50 раз).

Кроме того, не следует забывать, что в определение удельной скорости белкового роста входит не само соотношение, а его натуральный логарифм. И, однако, это уравнение показывает другой путь эволюции насекомых, при котором изменяется не скорость белкового роста, а отношение дефинитивного веса к начальному, — путь, ведущий к измельчанию насекомых в процессе эволюции.

В данном случае продолжительность развития сокращается не в результате увеличения скорости белкового роста, а вследствие уменьшения количества белка, потребного для достижения размеров имаго. Тенденция к измельчанию широко распространена в классе насекомых. Вспомним, что в другой большой группе организмов с гиперболическим типом развития — высших растениях также широко распространены по-

добные тенденции. Однолетние травы эволюционно моложе и прогрессивнее многолетних деревьев. И здесь не увеличивается скорость, а сокращается путь.

В эволюционном отношении представляет большой интерес отряд ручейников (Trichoptera) — насекомых весьма древних и близких к предкам чешуекрылых. К сожалению, термолабильность их развития изучена слабо. В частности, длительность эмбрионального развития *Limnephilus rhombicus* при 15° С колеблется от 14 дней до 21 дня (Novak, Sehnal, 1963). Указанные авторы не дают значения нижнего термического порога. Но, по их данным, длительность развития первой личиночной стадии *L. stigma* при 8° С — 30 дней, при 13° С — 16—20 дней (соответствующая величина у *L. rhombicus* при 13° — 50 дней). Если пороги эмбрионального и личиночного развития близки, можно, хотя и довольно грубо, оценить термолабильность. Нижний термический порог оказывается чрезвычайно низким (около 0,5° С), того же порядка, что и у некоторых пядениц. Соответственно коэффициент термолабильности эмбрионального развития *L. rhombicus* около 0,0026 — ниже, чем у прусака или же сахарной чешуйницы. Сходные данные получены и для поденок, стрекоз и веснянок — насекомых, метаморфоз которых проходит в тех же биотопах.

Эволюция чешуекрылых (Lepidoptera) изучена хорошо, и мы можем сравнительно точно выделить в этом отряде семейства и группы семейств, различающиеся по возрасту. Хотя вывести современные семейства чешуекрылых одно из другого не удастся, они хорошо укладываются в ряд Tineodea — Noctuoidea — от гигрофильных детритофагов к свободноживущим фитофагам.

Естественно, мы должны ожидать возрастания термолабильности в ряду моли → совки. Это и получается в действительности (Медников, 1966).

У примитивных молей — детритофагов коэффициент лабильности достигает 0,0055 (*Nemapogon cloacella*), у совок доходит до 0,0305 (*Laphygma exigua*). Чрезвычайно низка термолабильность развития стеклянниц, листоверток, мешечниц, в полном согласии с нашими представлениями. Наоборот, у огневков, белянок, совок и других высших чешуекрылых коэффициент возрастает более чем на порядок.

В заключение рассмотрим наиболее прогрессивный отряд насекомых — двукрылых (Diptera).

В этом отряде мы находим самых термолабильных насекомых. Термолабильность эмбрионального развития представителей одного из древних и примитивных семейств — типулид того же порядка, что и у наиболее продвинувшихся по эволюционной лестнице чешуекрылых; у видов семейства Muscidae она возрастает в 10 раз (0,01 — у *Tipula subnodicornis* и 0,127 — у *Musca domestica*). По всей вероятности, в эволюции термолабильности существуют две противоборствующие тенденции. Первая из них — тенденция, направленная на увеличение лабильности развития, связанная с прогрессивной эволюцией, творческим отбором и элиминацией прежней нормы.

Однако необходимо допустить и существование ещё одного пути — пути снижения термолабильности, стабилизации процесса развития и выхода последнего из-под влияния внешних условий. Стабилизация наблюдается далеко не у всех групп. Наименее термолабильны, как мы видели, таракановые, стрекозы, поденки, веснянки, ручей-

ники, из жуков — почвенные (щелкуны), из чешуекрылых — гигрофильные низшие бабочки (многие моли, листовертки), из перепончатокрылых — пилильщики и рогахвосты, из двукрылых — типулиды, т. е. формы, обитающие в условиях, где темпы видообразования замедлены и, по определению И. И. Шмальгаузена (1946), прогрессивная эволюция на основе элиминации прежней нормы ослаблена. Большее значение приобретает элиминация всех уклонений от нормы, или стабилизирующий отбор.

Теперь мы можем вернуться к эволюции термолабильности развития форм с экспоненциальным типом развития. Напомним, что коэффициенты групповых уравнений развития у пресноводных семейств ниже, чем у морских. Это становится понятным, так как еще Дарвин указывал, что в пресных водах мы имеем случаи сохранения до наших дней древних форм — двоякодышащих рыб, утконоса. В настоящее время мы говорим, что древние формы сохраняются в подобных условиях в результате действия стабилизирующего отбора.

Предыдущие авторы (Шмальгаузен, 1946; Берг, 1964) в основном указывали на стабилизацию в результате этого отбора признаков. В нашем случае речь идет о стабилизации процессов, в частности процесса развития. Очевидно, эти явления в природе идут рука об руку. Так, Г. И. Шпет и В. К. Иванько (1940) сравнили изменчивость некоторых морфологических признаков представителей разных отрядов насекомых (стрекозы, поденки, таракановые, шмели, муравьи, совки, мухи) и получили чрезвычайно интересные результаты. Суммарные коэффициенты вариации возрастают у представителей более молодых, по их терминологии, групп: перепончатокрылых, двукрылых и чешуекрылых. Авторы прямо связывают это явление с возрастанием скорости индивидуального роста в процессе эволюции.

Если мы предположим, что в процессе эволюции происходило как возрастание термолабильности (вероятно, и лабильности вообще), так и в ряде случаев ее снижение, все приводимые в настоящем разделе факты объясняются достаточно хорошо.

## 1.8. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ТЕРМОЛАБИЛЬНОСТИ

Итак, мы можем постулировать существование в природе двух типов термолабильности — экспоненциального (см. раздел I. 3) и гиперболического (см. раздел I.4). Возникает вопрос, какой из этих типов первичен. По всей вероятности, первичен экспоненциальный тип, так как он встречается у самых примитивных представителей живого — бактерий (Monod, 1942; Jonson, Levin, 1946, и др.). Энергия активации (температурная характеристика) в данном случае остается постоянной во всем интервале температур, благоприятном для развития. Гиперболический тип термолабильности можно рассматривать как частный случай экспоненциального, когда энергия активации изменяется в зоне оптимума: она высока у нижнего теоретического порога и становится близкой к нулю у верхней температурной границы развития (Медников, 1968). Термолабильность в данном случае регулируется в оптимальной зоне, и скорость развития становится не экспоненциальной, а линейной функцией температуры.

В обоих случаях константы термолабильности довольно консервативны и характеризуют крупные систематические группировки, но меняются и процессе эволюции. В предыдущем разделе рассмотрены эволюционные тенденции изменения термолабильности. Возникает вопрос: связаны ли показатели термолабильности с температурой оптимальной зоны? Для анализа этой проблемы удобнее рассмотреть развитие бактериальных клеток как наиболее простую модель. Объектом анализа здесь является период генерации, т. е. время существования от деления до деления (время удвоения биомассы в экспоненциальной, или, как ее еще называют, логарифмической фазе роста). Обязательным условием должно быть содержание бактерий в оптимальной среде. При нехватке в среде какого-либо компонента скорость процесса определяется не энергией активации, а скоростью поступления компонента в среду. Такое положение наблюдается в установках типа хеомостатов, где время генерации — функция лимитирующего фактора.

Обратная величина от периода генерации соответствует скорости развития. Бактерии в данном случае удобны тем, что могут развиваться в широком диапазоне температур (облигатные психрофилы — ниже нуля, термофилы — до 90° С).

Некоторые авторы (Bubela, Hodlsworth, 1966) полагают, что энергия активации определяется температурой оптимальной зоны: у психрофильных организмов, обитающих при низких температурах,  $E$  низкое (9 ккал/моль), у мезофильных выше (14 ккал/моль); наивысшие значения отмечены для термофила *Bacillus stearothermophilus* — 23 ккал/моль. Однако, согласно Форесту (Forrest, 1967),  $E$  мезофильной бактерии *Streptococcus faecalis* 10,3 ккал/моль, а психрофила *Zymomonas mobilis* 11,1 ккал/моль. Термофильный штамм *Bacillus* sp. характеризовался  $E = 13,5$  ккал/моль (Epstein, Crossowicz, 1969). Наиболее убедительные данные о  $E$  у близких видов, различающихся оптимальными температурами роста. Согласно Шоу (Shaw, 1967), психрофильный и мезофильный виды дрожжей характеризуются  $E = 12$  ккал/моль. Три близких вида *Vibrio* с разным температурным оптимумом также имеют очень сходную энергию активации (Hanus, Morita, 1968).

Т. П. Турова (см. Медников и др., 1972) определила энергию активации роста у ряда микроорганизмов, отличающихся по оптимальной температуре роста. Были получены следующие величины: у антарктического психрофила *Cryptococcus laurentii* штамм 1611  $E = 21,3$  ккал/моль, у мезофила *Escherichia coli* MRE 600 — 14,65 ккал/моль (величина, хорошо согласующаяся с литературными данными) и у термофила *Bacillus coagulans* — 10,23 ккал/моль. Иными словами, прямой зависимости между оптимальной температурой роста и энергией активации проследить не удастся. Есть основания полагать, что и в случае развития высших организмов дело обстоит так же. Ведь в противном случае было бы невозможно существование групповых уравнений развития.

Пора уже приступить к расшифровке размерности энергии активации (калории/моль). Этот вопрос мы пока обходили, заменяя его, где возможно, показателем уравнения Таути, однако в наше время сколько-нибудь полный анализ любого биологического процесса немыслим без рассмотрения его молекулярного механизма. Пусть такой подход будет неполным, провизорным, отчасти гипотетическим — лишь он стимулирует дальнейшее изучение процесса.

Известно, что уравнение Аррениуса описывает ход простой химической реакции. Нетрудно понять, что многочисленные исследователи, изучавшие влияние температуры на скорость развития организмов, пытались понять причину того, что столь сложный процесс, как развитие, подчиняется столь простой закономерности.

Наиболее логичным из них был Крозье (Crozier, 1926), полагавший, что скорость биологических процессов, состоящих из цепи последовательных реакций, определяется скоростью наиболее медленного процесса — «master reaction». Белерадек (Belehradek, 1935) полагал, что температура оказывает лишь косвенное воздействие, влияя прежде всего на вязкость протоплазмы и изменяя тем самым процессы диффузии, которые и ограничивают скорость биологических процессов. Однако скорость диффузии возрастает с повышением температуры линейно, а не экспоненциально; в настоящее время большее значение придается не пассивному транспорту веществ, а активному, направленному против градиента концентрации. В основе активного транспорта лежат химические реакции, катализируемые ферментами — пермеазами. Поэтому точка зрения Белерадека смыкается с гипотезой Крозье. Впрочем, еще до того, как было открыто явление активного транспорта, Бодин и Томпсон (Bodine, Thompson, 1935), исследуя вязкость цитоплазмы яиц прямокрылого *Melanoplus differentialis*, показали, что Белерадек неправ — изменение вязкости цитоплазмы на термолабильности не отражается.

Многие исследователи, в частности Бартон (Burton, 1936), возражали Крозье; суть этих возражений сводилась к тому, что нельзя развитие организма трактовать как цепь следующих друг за другом биохимических реакций. Скорее развитие — сеть сопряженных реакций. Если скорость одной из них лимитирует скорость всего процесса развития, организм находит обходный путь синтеза недостающего продукта. Расчеты Бартон показали, что переломы на кривой Аррениуса, которые Крозье считал местами перехода от одной «master reaction» к другой, вряд ли могут так истолковываться. Однако соображения Бартон также небезупречны. Число обходных путей в сколь угодно сложной сети сопряженных реакций остается конечным и в конце концов лимитирующий развитие процесс неизбежно должен проявиться. В самое последнее время теоретическое описание скоростей биологических реакций как сложных многоферментных систем дано Боргманном (Borgmann, 1974). Этот автор снял возражения Бартон, указав, что резкие переломы графика скорости в координатах Аррениуса могут и не свидетельствовать о чрезмерно больших энергиях активации, а возникают как следствие суммирования ряда степенных функций.

Суровая критика, которой подвергались работы Крозье, надолго приостановила исследования в этом направлении. К сожалению, критики ничего не предложили взамен. В последнее время наиболее распространен взгляд на термолабильность как результат ускорения под влиянием температуры многих биохимических реакций, из которых ни одна не может считаться лимитирующей. А так как в самой простой бактериальной клетке в процессе деления осуществляется не менее  $3 \cdot 10^3$  —  $5 \cdot 10^3$  реакций, сами поиски лимитирующего развитие процесса кажутся бессмысленными. Более того, они оказываются ненужными, так как термолабильность равных организмов может определяться разными комплексами реакций, специфичными для данного организма в данных условиях. В ре-



зультате началось быстрое охлаждение интереса к проблеме термолабильности, и работы по влиянию температуры на скорость развития, за редким исключением, исчезли из научной печати. Лишь сравнительно недавно интерес к этой проблеме возродился — но уже не на основе теоретических выкладок, а на твердой почве экспериментов.

Несмотря на запреты теоретиков, ряд исследователей не отказался от мысли найти лимитирующий развитие процесс, аналогичный «master reaction» Крозье. Более того, стало выкристаллизовываться мнение, что этим процессом может быть одна из стадий биосинтеза белковых молекул — синтеза, лежащего в основе всех явлений развития и роста. Немалую роль в этом сыграл переход к более простым модельным объектам — бактериям, а в ряде случаев — вирусным частицам, где развитие уже становится синонимом белкового синтеза.

Шоу и Ингрэхэм (Shaw, Ingraham, 1967) исследовали рост кишечной палочки *Escherichia coli* на нижней границе оптимальных температур ( $\sim 15^{\circ}\text{C}$ ) и пришли к выводу, что температура определяет синтез макромолекул — белков и нуклеиновых кислот. Именно среди макромолекулярных синтезов следует искать главный, скорость которого лимитирует все остальные. К сходному выводу пришли уже цитировавшиеся Бубела и Холдсворт (Bubela, Holdsworth, 1966), изучавшие рост термофильных бактерий. Дин (Dean, 1964) исследовал влияние температуры на содержание РНК, ДНК и белка на единицу массы в клетках *Bacterium lactis aerogenes* и показал, что отношения РНК/масса и белок/масса определяются температурой. Отношение ДНК/масса значительно более постоянно. Ускоряющее действие температуры не бесконечно, оно тормозится и меняет знак у верхней границы оптимума. К этому важному выводу пришел Малколм (Malcolm, 1968), показавший, что в клетках психрофильных бактерий при повышении температуры выше оптимальной сначала тормозится синтез белка, затем РНК, в отличие от синтеза ДНК, который более устойчив.

Итак, вполне разумно заключить, что в подавляющем большинстве случаев процесс, лимитирующий скорость развития — это биосинтез белка. Однако синтез белковых молекул, точнее полипептидных цепей в живой клетке — отнюдь не простая полимеризация аминокислот. Он весьма сложен и включает как считывание информации с ДНК (транскрипция, синтез мРНК), так и синтез полипептидных цепей на рибосомах (трансляция). Другие звенья того же процесса — активация аминокислот с присоединением их к транспортным РНК, транспорт аминоацил-тРНК к рибосомам. Трудно сказать, какой из этапов может быть лимитирующим (хотя это огромный шаг вперед по сравнению с поисками «master reaction» среди  $3\text{—}5\cdot 10^3$  реакций бактериальной клетки).

Ряд данных позволяет предположить, что иногда (особенно при наличии огромного, сложно устроенного генома, как у некоторых амфибий) лимитирующим рост и деление клеток процессом может быть как репликация ДНК, так и первый этап биосинтеза белка — транскрипция. Однако в таких случаях клетки (почти по Бартону) находят обходный путь — как репликация, так и транскрипция идут параллельно, начиная сразу с нескольких точек (деление генома на репликоны и транскриптоны). В простейшем случае — у бактерий — репликация ДНК и транскрипция мРНК начинается с одной точки. У высших организмов этих точек не может быть меньше, чем хромосом — но каждая хромосома может

состоять из ряда самостоятельных единиц репликации и транскрипции.

Поэтому, на наш взгляд, значительно более важен другой процесс — синтез полипептидной цепи на рибосоме. В этом нас убеждают корреляции между показателями термоллабильности (энергия активации или показатель Таути в одном случае и число градусодней в другом) и нуклеотидным составом рибосомной РНК. Рассмотрим это положение на ряде примеров.

## 1.9. ТЕРМОЛАБИЛЬНОСТЬ И СОСТАВ РНК РИБОСОМЫ

Рибосомы — одни из важнейших органелл любой клетки, ответственные за синтез полипептидов. Химически рибосома — сложный нуклеопротеид (Спирин, Гаврилова, 1971), состоящий из трех молекул рибонуклеиновой кислоты (РНК) разного молекулярного веса и нескольких десятков специфических белков. Сложная, не расшифрованная до конца структура рибосомы поддерживается рядом низкомолекулярных веществ, в первую очередь ионами магния, отчасти кальция, а также полиаминами — путресцином, кадаверином, 1,3-диаминопропаном, спермином и спермидином. РНК составляет не менее половины от сухого веса рибосом. Как и любая РНК, рибосомная РНК (рРНК) состоит из четырех типов полимеризованных нуклеотидов (гуанин, аденин, цитозин и урацил — Г, А, Ц, У). Содержание нуклеотидов может варьировать, но у большинства организмов  $G+C > A+U$ , а пуриновых нуклеотидов (Г, А) больше, чем пиримидиновых (Ц, У). Лишь отношение 6-амино- и 6-кетогрупп в рРНК приблизительно равно единице  $(G+U) = (A+C)$ . Последнее правило, значение которого остается неясным, помогает при оценке данных анализа. Несоблюдение его обычно свидетельствует о сильном дезаминировании Ц при гидролизе РНК. (Подробно о составе рРНК см., например, сводку Спирина, Гавриловой, 1971.) В дальнейшем речь пойдет лишь об одном показателе состава, так называемом факторе специфичности (ФС) отношения  $(G+C)/(A+U)$ . Стабильность его обычно переоценивается. Если рРНК микроорганизмов более или менее стабильна (ФС 1,0—1,45, из исследованных форм больше всего ФС у микобактерий), то у некоторых простейших и насекомых ФС меньше единицы  $(A+U) > (G+C)$ . Наоборот, у позвоночных животных ФС доходит до двух. При определении ФС большое значение имеет то обстоятельство, что рРНК составляет большую долю тотальной РНК клетки и ФС тотальной РНК практически не отличается от такового рибосомной. Это позволяет избежать трудоемкой и не всегда возможной (на фиксированном материале) работы по выделению и очистке рибосом.

Нами (Медников и др., 1965) была обнаружена неожиданная, но вполне достоверная корреляция между энергией активации развития зародышей рыб и ФС их рРНК (рыбы в широком смысле, включая и круглоротых). Сопоставлялись показатели групповых уравнений (Медников и др., 1965) и отношение  $(G+C)/(A+U)$ , определенное для следующих видов: минога *Lampetra fluviatilis* (Cyclostomata), морская собачка *Blennius sanguinolentus* (Blenniidae), фопель *Salmo trutta m. fario* (Salmonidae), *Labrus prasostictes* (Labridae), *Qncorhynchus nerka* (Salmonidae), *Cyprinus carpio* (Cyprinidae). Результаты представлены на рис. 8, А. Как

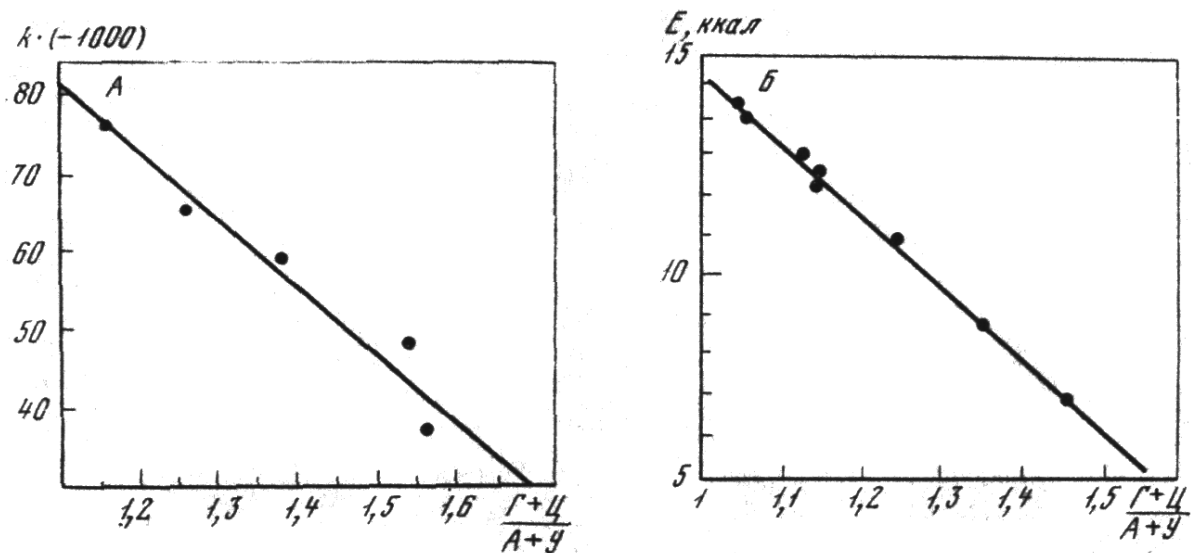


Рис. 8. Зависимость константы уравнения Таути для зародышей рыб (А) и энергии активации роста микроорганизмов (Б) от фактора специфичности их рибосомной РНК (Медников, Носков, 1967; Медников и др., 1965).

По оси абсцисс — фактор специфичности, по оси ординат: А — показатель группового уравнения  $k \cdot (-1000)$ , Б — энергия активации.

следует из него, корреляция весьма высока ( $r = -0,962$ , достоверность выше второго фиксированного уровня). Можно предложить следующее уравнение регрессии:

$$k = 0,088\Phi C - 0,179.$$

Иными словами, чем меньше в рРНК гуанина и цитозина, тем выше энергия активации эмбрионального развития (напомним, что показатель Таути  $k < 0$ ).

По-видимому, это был первый случай установления столь тесной связи между физиологической характеристикой и химическим составом конкретного вещества. Исходя из концепции А. С. Спирина (1964), мы выдвинули предположение, что энергия постулируемого этим автором конформационного перехода рибосомы, осуществляемая в процессе биосинтеза белка, и есть энергия активации развития.

Иными словами, лимитирующий скорость развития процесс должен быть связан с функцией рибосом, и количественная его характеристика определяется нуклеотидным составом рибосомной РНК. Район поисков еще больше сужается. Мы можем полагать, что «master reaction» Крозье — не обычная, катализируемая ферментом реакция, а происходящий на рибосоме процесс соединения активированных аминокислот в полипептидные цепи. Расшифровывается и размерность  $E$ , ранее приводившая к нелепым понятиям (ккал/моль бактерий или яиц рыб). Это энергия активации, в килокалориях на моль включенных в полипептиды аминокислот (или на моль вновь возникающих пептидных связей).

В том, что эта корреляция не ложная, нас убеждает анализ  $\Phi C$  рРНК и энергии активации роста микроорганизмов (Медников, Носков, 1967). Здесь также обнаруживается связь (рис. 8, Б), описываемая уравнением

$$E = 34,69 - 19,27 \cdot \Phi C.$$

Так как  $\Phi C$  рРНК близок, но не тождествен  $\Phi C$  тотальной РНК клетки, для РНК, выделенной из рибосом, параметры уравнения будут несколько иными:

$$E = 32,74 - 17,94 \cdot \Phi C.$$

( $E$  в обоих случаях выражена в ккал/моль). Вполне понятно, почему именно рибосомный синтез является «узким местом» развития: скорость синтеза молекул ферментов определяет их концентрацию в клетке, а от концентрации ферментов зависит скорость всех прочих клеточных процессов.

Впоследствии Т. М. Малышева (см. Медников, 1973) определила энергию активации скорости включения меченых аминокислот в белки кишечной палочки *Escherichia coli*. Эта величина (14,78 ккал/моль) хорошо совпадает с энергией активации роста исследуемой бактерии. Среднее, по данным ряда авторов, 14,60 ккал/моль; данные, полученные Туровой (см. Медников и др., 1972) для штамма MRE600 — 14,65 ккал/моль.

Немаловажным достоинством нашей гипотезы является то, что она может быть подвергнута экспериментальной проверке и, в случае несоответствия фактическим данным, легко может быть опровергнута, чего нельзя сказать о «классической» гипотезе Крозье, для проверки которой надлежит изучить все  $3 \cdot 10^3$  реакций бактериальной клетки.

Возникает вопрос: наблюдается ли подобная зависимость в случае гиперболического типа термоллабильности? А priori мы должны ожидать здесь сходную корреляцию: у форм с высоким числом градусодней (низкий коэффициент лабильности Кожанчикова) с продолжительными циклами развития РНК должна быть обогащена гуанином и цитозином. Так оно и обнаружилось в действительности (Медников, 19656). Так как число градусодней в ряде случаев установить не удалось, мы сопоставили  $\Phi C$  РНК с логарифмом продолжительности метаморфоза от яйца до имаго при  $20^\circ C$  у ряда насекомых (*Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Selatosomus aeneus*, *Tenebrio molitor*, *Gryllus domesticus*, *Antheraea pernyi*, *Bombyx mori*, *Ocneria dispar*, *Galleria mellonella*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Sitotroga cerealella*, *Chironomus plumosus*, *Musca domestica*, *Drosophila melanogaster*). Коэффициент корреляции в данном случае —  $0,76 \pm 0,11$ , уравнение регрессии

$$N_{20} = 0,22e^{5,62\Phi C}.$$

Связь представляется достаточно хорошей (рис. 9), за исключением колорадского жука *Leptinotarsa decemlineata*. Низкотермоллабильные насекомые с многомесячными, а то и многолетними циклами развития (тараканы, жуки-щелкуны, мучной хрущак), характеризуются РНК с  $\Phi C > 1,15$ . У чешуекрылых  $\Phi C \approx 1,0$ ; , наконец, двукрылые, метаморфоз которых длится дни и недели, имеют РНК АУ-типа.

Впоследствии эти данные были проверены нами на большем материале (Медников, 1968). Насекомые в данном случае — благодатный объект:  $\Phi C$  РНК у них варьирует от 0,7 до 1,39, т. е. изменяется практически вдвое. Подобную изменчивость мы находим только в типе простейших. Результаты даны в табл. 2. Нетрудно подметить удивительное совпадение тенденций в эволюции термоллабильности развития (см. раздел I. 6) и эволюции нуклеотидного состава РНК. Древние, примитивные формы — стрекозы, поденки, таракановые, вислоккрылые, характеризующиеся весьма

Таблица 2

Нуклеотидный состав суммарной РНК насекомых (Медников, 1968)

Объект	Аденин (А)	Гуанин (Г)	Урацил (У)	Цитозин (Ц)	$\frac{Ц+А}{Г+У}$	$\frac{Г+Ц}{А+У}$	$\frac{А+Г}{У+Ц}$
Odonata – стрекозы							
Aeschna sp. sp.	25,45	31,85	17,88	24,82	1,01	1,21	1,34
Ephemeroptera – поденки							
Siphonurus sp.	24,79	30,90	18,94	25,19	1,00	1,29	1,26
Blattodea – таракановые							
Blatta orientalis	21,0	29,7	20,9	28,5	0,98	1,39	1,03
Blattella germanica	23,1	29,3	19,9	27,6	1,03	1,32	1,01
Orthoptera – прямокрылые							
Acheta domestica	23,6	28,7	20,9	26,7	1,02	1,24	1,1
Tettigonia cantans	25,4	28,3	21,9	24,3	1,01	1,09	0,99
Chorthippus sp. sp.	28,52	30,64	19,56	21,28	0,99	1,09	1,44
Aeropus sibiricus	20,16	23,67	25,39	30,78	1,03	1,19	0,78
Homoptera – хоботные							
Cicada orni	33,6	24,8	16,8	24,8	0,99	1,40	1,40
Aulacorthum sp.	21,4	29,1	21,2	28,3	0,99	1,35	1,02
Hemiptera – полужесткокрылые							
Gerris sp.	29,18	30,82	18,94	21,06	1,01	1,07	1,50
Coleoptera – жесткокрылые							
Dytiscus sp.	24,4	34,0	17,6	23,8	0,93	1,40	1,38
Tenebrio molitor	28,8	25,2	26,0	20,0	0,95	1,23	1,14
Tenebrio molitor	23,9	29,0	20,9	25,7	0,99	1,23	1,14
Selatosomus aeneus	24,2	28,3	21,2	26,2	1,01	1,20	1,11
Leptinotarsa decemlineata	24,4	28,2	21,9	25,7	1,01	1,15	1,10
Melolontha hippocastani	24,12	20,08	25,87	29,93	1,17	1,00	0,79
Megaloptera – вислокрылые							
Sialis lutaria	21,90	30,97	19,77	27,36	0,97	1,40	1,12
Hymenoptera – перепончатокрылые							
Formica sp.	25,4	26,9	22,1	26,6	0,96	1,10	1,10
Apis mellifera	25,3	28,3	21,9	24,4	1,01	1,11	1,15
Lepidoptera – чешуекрылые							
Hepialus humuli	21,17	27,6	19,0	31,7	1,14	1,40	0,99
Sitotroga cerealella	23,9	21,9	26,7	27,4	1,05	0,97	0,84
Galleria mellonella	23,6	28,7	21,6	24,1	0,99	1,11	1,18
Antherea pernyi	25,1	26,8	23,2	24,8	1,00	1,07	1,08
Bombyx mori	26,1	26,1	23,8	23,9	1,01	1,00	1,09
Porthetria dispar	26,0	25,7	24,0	24,3	1,01	1,00	1,07
Pieris brassicae	24,0	23,8	25,5	26,7	1,03	1,02	0,92
Vanessa urticae	20,58	18,73	29,48	31,20	1,07	1,00	0,65
Agrotis sp. sp.	24,8	30,2	20,8	24,2	1,00	1,19	0,78
Mecoptera							
Panorpa communis	25,61	28,37	22,63	23,39	1,00	1,07	1,17

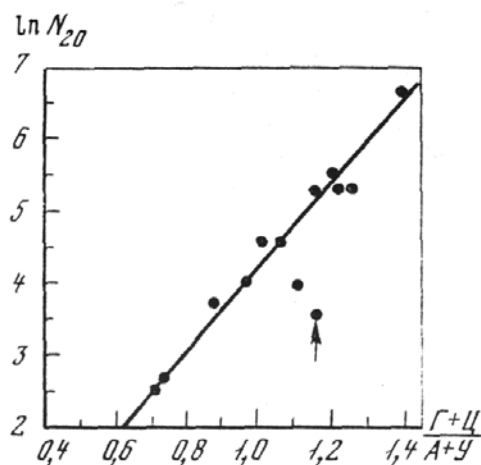
Таблица 2 (окончание)

Объект	Аденин (А)	Гуанин (Г)	Урацил (У)	Цитозин (Ц)	$\frac{Ц+А}{Г+У}$	$\frac{Г+Ц}{А+У}$	$\frac{А+Г}{У+Ц}$
Diptera – двукрылые							
Tipula sp. sp.	32,22	30,68	18,08	19,02	1,05	0,91	1,69
Chironomus plumosus	30,6	23,5	26,1	19,7	1,02	0,76	1,18
Chironomidae gen. sp.	28,4	25,8	24,0	20,8	1,01	0,91	1,18
Chironomidae gen. sp.	28,8	25,2	26,0	20,0	0,95	0,82	1,17
Aedes vexans	28,16	26,55	25,88	21,38	0,99	0,81	1,22
Tabanus sp. sp.	32,6	24,8	27,2	13,5	0,96	0,70	1,27
Drosophila melanogaster	29,6	24,2	25,4	20,8	1,02	0,81	1,18
Musca domestica	29,6	23,3	27,6	19,4	0,91	0,74	1,12
Musca domestica	29,8	20,0	31,3	18,9	0,95	0,69	0,99

высоким числом градусодней, имеют высокий ФС. Характерно, что архаичные формы и в более эволюционно продвинутых отрядах, таких как чешуекрылые и двукрылые, имеют больше гуанина и цитозина в РНК и развиваются медленнее. Например, у исследованного нами представителя архаичного семейства тонкопрядов (Nepialidae) — хмелевого тонкопряда *N. humuli* ФС 1,40, у примитивных двукрылых *Tipula* 0,91,

Рис. 9. Корреляция между фактором специфичности РНК насекомых и продолжительностью их метаморфоза от яйца до имаго при температуре 20° С ( $\lg N_{20}$ ) (Медников, 1965, б)

Стрелкой обозначены данные для колорадского жука



тогда как обычно у чешуекрылых ФС порядка 1, а у двукрылых доходит до 0,7. Иногда, как уже отмечалось выше, продолжительность метаморфоза сокращалась за счет снижения дефинитивных размеров, как, например, у тлей. ФС в данном случае (*Aulacorthum* sp.) оставался на прежнем уровне.

Резюмируя все вышесказанное, мы можем заключить, что влияние температуры на онтогенез в оптимальных условиях — это прежде всего влияние температуры на синтез белка, на работу рибосомы. Выше и ниже зоны оптимума скорость развития начинает определяться уже иными факторами — температурной репрессией и дерепрессией тех или иных генов, тепловой инактивацией ферментов и т. д.

Однако причины столь тесной связи показателей термолабильности с нуклеотидным составом рРНК по-прежнему остаются неясными. Все, что мы можем сделать в настоящее время — это изложить гипотезу, представляющуюся нам наиболее вероятной.

#### I.10. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ СВЯЗИ ТЕРМОЛАБИЛЬНОСТИ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА И СОСТАВА РИБОСОМНОЙ РНК

По всей вероятности, описанную выше связь между фактором специфичности рРНК и параметрами термолабильности невозможно объяснить без привлечения данных по квантовой структуре рибосомы.

Согласно Пюльману и Пюльман (1965), если рассматривать комплементарные пурино-пиримидиновые пары нуклеотидов как единые системы с сопряженными связями, пара гуанин—цитозин должна быть лучшим донором и акцептором электронов. Допустим в качестве рабочей гипотезы наличие в рибосоме процесса электронного переноса энергии, скорость которого лимитирует скорость присоединения аминокислот к растущей пептидной цепи.

Эта гипотеза внешне напоминает предложенную Коупом (Core, 1964) для окислительно-восстановительных ферментов. Согласно этому автору, скорость окислительно-восстановительной реакции может определяться скоростью переноса электронов через функциональную часть молекулы фермента, т. е. электропроводностью последней. Не следует, однако, отождествлять обе гипотезы — окислительно-восстановительная реакция и перенос электрона не синонимы, последнее понятие гораздо шире (Сент-Дьердьи, 1971).

Иными словами, мы предполагаем наличие у рибосомы полупроводниковых свойств, необходимых для ее функционирования. Эта идея отнюдь не нова — после работ Иордана (Jordan, 1938, цит. по Гутману, Лайонсу, 1970) и Сент-Дьердьи (Szent-Gyorgyi, 1941, цит. по Гутману, Лайонсу, 1970) многие авторы исследовали молекулы биополимеров (белков и нуклеиновых кислот) с точки зрения физики твердого тела, но результаты и выводы были противоречивыми.

В дальнейшем мы будем говорить лишь о полупроводниковых свойствах нуклеиновых кислот и их комплексов с белками. Данные по этим объектам приводятся в обзорах Эли (1964), А. И. Богуславского и А. В. Ванникова (1968) и Ф. Гутмана и А. Лайонса (1970). Указываются следующие основные доводы в пользу электронно-дырочной проводимости.

*Отрицательный температурный коэффициент сопротивления.* Проводимость нуклеиновых кислот и их комплексов с белками подчиняется зависимости

$$\sigma = \sigma_0 \exp(-E/kT),$$

где  $\sigma$  — проводимость (величина, обратная сопротивлению),  $T$  — температура в °К,  $k$  — константа Больцмана,  $\sigma_0$  — предэкспоненциальный множитель и  $E$  — энергия активации. Это аналог уравнения Аррениуса, которое, как мы видели, удовлетворительно описывает скорость биосинтеза белка и скорость развития.

В зависимости от того, какой механизм проводимости вероятнее, зонный или перескоковый, степенное выражение может быть  $E/2kT$  или  $E/kT$ .

*Устойчивость проводимости в максимально обезвоженных образцах на постоянном токе.* Этот критерий позволяет отличить электронную проводимость от ионной. В электрических проводниках отсутствуют поляризационные эффекты, и продолжительное пропускание тока не изменяет веса образца и его электрических характеристик.

*Эффект фотопроводимости*, т. е. возрастание электропроводности при освещении образца. Как указывает Смит (1962), чувствительность к свету позволяет отнести исследуемое вещество к полупроводникам.

Однако энергия активации  $E$  для ДНК, РНК и их комплексов с белками, определенная целым рядом авторов независимо друг от друга, оказывалась обычно выше 2 эВ. Тем самым вопрос о полупроводниковых свойствах нуклеиновых кислот как будто снимается, так как при физиологических температурах тепловой энергии недостаточно для того, чтобы перебросить электроны в зону проводимости (при комнатной температуре  $kT \approx 0,03$  эВ).

Не будем, однако, спешить с выводами. Все расчеты  $E$  производились исходя из выражения  $E/2kT$ . Это соответствует зонному механизму полупроводимости, при котором  $E$  определяется степенью перекрытия электронных оболочек соседних атомов. Носители (электроны и дырки) характеризуются высокой подвижностью и большой длиной свободного пробега. Повышение электропроводности с ростом температуры объясняется главным образом возрастанием концентрации носителей.

Известен и другой механизм — перескоковый, или активационный, при котором подвижность носителей низка, длины свободных пробегов малы (электронные состояния локализованы). По-видимому, границей между сферами действия обоих механизмов является значение подвижности носителей заряда  $\sim 1$  см<sup>2</sup>/В·см. Ниже этой величины применение зонной теории невозможно.

В настоящее время имеется очень мало попыток определить подвижность носителей в нуклеиновых кислотах. Можно лишь с уверенностью говорить, что как и в прочих органических полимерах, она очень низка. Однако на частоте  $10^{10}$  Гц в ДНК удалось наблюдать эффект Холла и оценить, хотя и грубо, значение подвижности. Согласно данным, приводимым Л. И. Богуславским и А. В. Ванниковым (1968), величина эффективной подвижности —  $0,5 \pm 40\%$  и  $0,85 \pm 50\%$ .

Иными словами, перескоковый механизм полупроводимости для нуклеиновых кислот гораздо более вероятен, чем зонный. Отсюда следует, что  $E$  надо определять из расчета  $E/kT$ , а данные авторов уменьшить вдвое — 0,9—1,46 эВ. Полупроводник с такой энергией активации может уже обладать заметной проводимостью и при физиологических температурах. Быть может, лучше всего молекулы нуклеиновых кислот представлять в виде барьерной модели — электроно-неоднородной системы, в которой области полисопряжения с металлической проводимостью разделены диэлектрическими барьерами, причем перенос носителей через барьер — активационный. Такая микрогетерогенность структуры характерна для большинства полимеров.

При этом возникает вопрос, каким путем осуществляется понижение энергетических барьеров между нуклеотидами в цепи полимера. Уже упо-



миналось, что пара гуанин—цитозин наилучший донор и акцептор электронов. Согласно Пюльманам (1965), пурины вообще обладают лучшими акцепторными свойствами (и, быть может, поэтому преобладают в рРНК). Известен класс органических полупроводников — комплексы с переносом заряда (КПЗ или  $\pi$ -комплексы), в последнее время интенсивно изучаемый. Электропроводность КПЗ колеблется от  $10^{-15}$  до  $10^2$  Ом $^{-1}$ см $^{-1}$ ,  $E$  — от нуля (металлическая проводимость) до 1,5 эВ. Все известные нам КПЗ — цепочечные структуры из чередующихся молекул донора и акцептора, причем донорные и акцепторные молекулы часто циклические или гетероциклические и плоские. Структура нуклеиновых кислот, на наш взгляд, как нельзя лучше соответствует образованию КПЗ с проводимостью вдоль оси молекулы. К тому же, рРНК состоит из чередующихся однотяжных и двутяжных участков. Гибкие однотяжные участки способствуют более плотной упаковке и способствуют электронным переходам между частями молекулы.

Мы можем заключить, что рРНК в рибосоме может быть полупроводником, качества которого должны улучшаться с повышением доли ГЦ. Однако все вышеприведенные доводы еще ничего не говорят о том, играет ли электропроводность рибосом какую-либо роль в процессе биосинтеза.

#### I.11. КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ КОНСТАНТАМИ ТЕРМОЛАБИЛЬНОСТИ И ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬЮ РИБОСОМ

Чтобы выяснить физиологическую роль электропроводности рибосом, мы (Медников и др., 1972) сопоставили кривые роста микроорганизмов (в координатах Аррениуса) с температурным ходом электропроводности выделенных из них рибосом. Рибосомы ресуспендировались в летучем ацетатно-аммониевом буфере (обычно применяемом для электронной микроскопии). При высушивании суспензии, нанесенной на электроды из алюминия, золота, свинца, латуни, меди и молибдена, образуется довольно прочная пленка. Образец высушивался в токе сухого азота, подогретого до заданной температуры; этим же способом обеспечивалось термостатирование. При измерении на образец подавался постоянный ток от 5 до 100 В. Сопротивление образцов было порядка 0,1—1 гОм; для измерения использовался электрометрический усилитель У 1-2. Перед измерением образцы прогревались 1—2 ч в атмосфере азота при 50—60° С. Согласно литературе, подобная методика давала хорошие результаты при работе с такими органическими полупроводниками, как фталоцианины, каротины и ряд других. Наши результаты можно резюмировать следующим образом.

1. Сопротивление образцов сильно варьировало от опыта к опыту, так как в результате смены температур рибосомная пленка покрывается микротрещинами и ухудшается контакт с электродами. Это, впрочем, отмечалось и у других органических веществ. Гутман и Лайонс (1970) указывают, что удельную электропроводность подобных образцов определять бессмысленно, так как она зависит от условий проведения эксперимента.

2. Гораздо более стабильна энергия активации электропроводности образцов. Так, для рибосом *Escherichia coli* MRE600 она варьировала от

0,9 до 1,3, в среднем 1,02 эВ (из расчета  $E/kT$ ) в интервале физиологических температур. Напускание на образец воздуха несколько повышает  $E$  (на 0,2—0,3 эВ), что быть может, объясняется адсорбцией кислорода. Этот эффект обратим и исчезает после прогрева в токе сухого азота.

3. Еще более четко воспроизводится от опыта к опыту форма кривой возрастания электропроводности. Для всех исследованных организмов она весьма характерна. Так, для рибосом *E. coli* выделяются 3 участка. До 15° С электропроводность возрастает линейно, на 15±0,5°С наблюдается перелом. Такие переломы часто наблюдаются у КПЗ и других полупроводников. Иногда их объясняют переходом от примесной проводимости к собственной. Однако в данном случае, когда система столь гетерогенна, вряд ли имеет смысл говорить о собственной проводимости вообще. У нетренированных образцов на месте скачкообразного изменения наклона иногда наблюдается участок резкого снижения электропроводности, аналогичный установленному для транс-β-каротина. Пока неясно, можно ли снижение темнового тока связывать с десорбцией кислорода. После перелома электропроводность в системе координат Аррениуса возрастает линейно примерно до 40° С у рибосом кишечной палочки, после чего начинается плавный выход на плато. Обратный ход кривой электропроводности (при понижении температуры образца) повторяет кривую при нагревании, но значение  $E$ , как правило, ниже. Температуру, при которой наблюдается перелом кривой и отклонение ее от прямой с последующим выходом на плато, будем называть соответственно первой и второй критическими температурами ( $t_1$  и  $t_2$ ).

4. Если сопоставить кривые изменения электропроводности и кривые роста микроорганизмов при разных температурах, бросается в глаза их удивительная симбатность. Переломы на первой критической температуре с точностью ошибки измерения идентичны (коэффициент корреляции между  $t_1$  электропроводности и роста близок к единице). В случае  $t_2$  говорить о столь полной корреляции трудно, так как здесь наблюдается постепенное искривление прямой. Однако и здесь можно утверждать, что замедление роста электропроводности (вырождение рибосом-полупроводников) и торможение роста популяции, а затем гибель клеток и лизис культуры идут симбатно. На рис. 10 представлены данные по психрофильному микроорганизму *Cryptococcus laurentii* штамм 1611, мезофилу *E. coli* MRE 600 и термофилу *Bacillus coagulans*, а также рибосом асцита Кребс II (в последнем случае вместо скорости роста использована скорость включения меченых аминокислот в суспензию клеток в среде Эрла).

5. Случайность совпадения температурных кривых скорости роста клеток и электропроводности выделенных из них рибосом представляется нам совершенно невероятной. В этом нетрудно убедиться: электропроводность мы исследовали в интервале ~50° С, поэтому вероятность случайного совпадения  $t_1$  должна быть  $1/50 = 0,02$ . Вероятность четырехкратного совпадения  $t_1$ , соответственно  $(0,02)^4$ , согласно правилу умножения вероятностей. Столь ничтожная вероятность может удовлетворить любого непредубежденного скептика.

Естественно, возникает вопрос: какова температурная кривая электропроводности рибосом, выделенных из организмов с гиперболическим типом термолабильности развития? Для выяснения этой проблемы мы исследовали электропроводность рибосом, выделенных из фиброинового от-

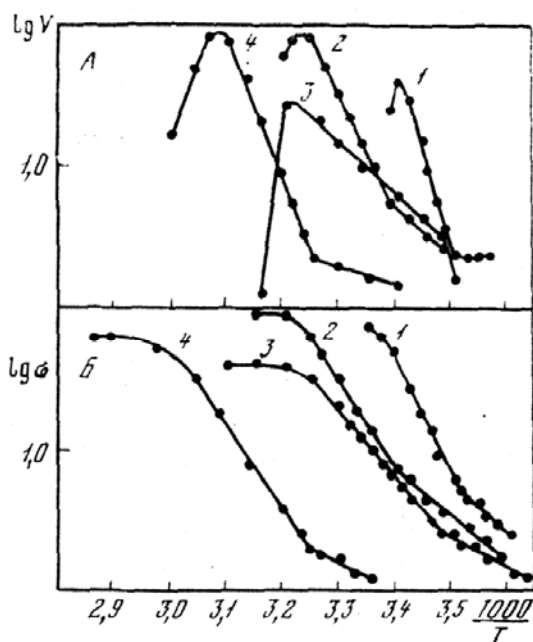


Рис. 10.

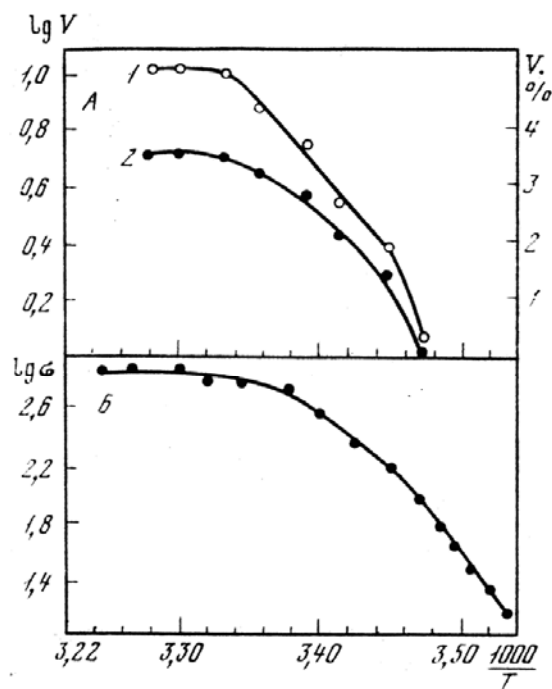


Рис. 11.

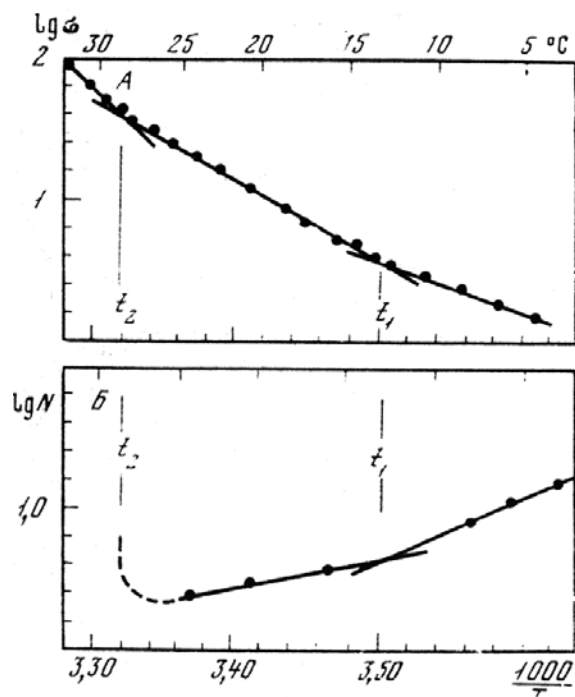


Рис. 12.

Рис. 10. Скорости развития (А) и электропроводности (Б) сухих рибосом (Медников и др., 1972)

1 – *Cryptococcus laurentii* штамм 1611, 2 – асцит Кребе II, 3 – *Escherichia coli* MRE 600, 4 – *Bacillus coagulans*, термофильный штамм

Рис. 11. Скорость развития (А) и электропроводность (Б) сухих рибосом тутового шелкопряда (Медников, 1973)

1 – гиперболические координаты, 2 – координаты Арениуса

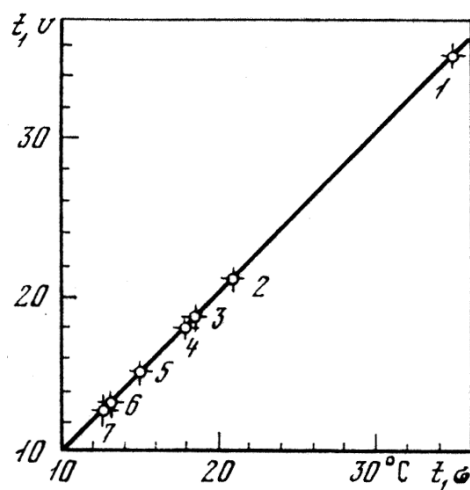
Рис. 12. Электропроводность рибосом *Rana temporaria* (А) и продолжительность развития ее зародышей (Б) (Медников, 1973)

$t_1$ ,  $t_2$  – критические температуры

дела шелковыделительной железы тутового шелкопряда *Bombyx mori*. Результаты показаны на рис. 11. Из них следует, что при температурах ниже оптимальной электропроводность пленки сухих рибосом возрастает экспоненциально; выше  $t_1$  (соответствующей  $t_0$ , нижнему критическому порогу)  $E$  начинает снижаться, и экспоненциальная кривая превращается в гиперболу. Отсюда можно заключить, что «регулятор термолабильности», о котором мы упоминали, сравнивая экспоненциальный и гиперболический тип термолабильности, находится в рибосоме. Выяснение

Рис. 13. Корреляция между первой критической температурой электропроводности ( $\sigma$ ) рибосом и нижним термическим порогом скорости развития (Медников, 1973)

- 1 – *Bacillus coagulans*,
- 2 – асцит Кребс II,
- 3 – *Bacillus cereus*,
- 4 – *Azotobacter vinelandi*,
- 5 – *Escherichia coli*,
- 6 – *Cryptococcus laurentii*,
- 7 – *Rana temporaria*



механизма его действия — дело будущего. Примечательно, однако, что переход экспоненциальной кривой в гиперболическую начинается с нижнего температурного порога развития гусениц шелкопряда.

Опыты с рибосомами шелкопряда позволяют увидеть в нашей проблеме еще один, несколько неожиданный аспект. Совпадение переломов на кривой электропроводности с верхней и нижней температурными границами нормального развития даже высокоорганизованных животных позволяет определять оптимальную зону их жизни простым измерением сопротивления рибосом. Для проверки этого положения мы измерили электропроводность рибосом, выделенных из печени лягушки *Rana temporaria* (рис. 12, А). Переломы соответствуют 13° и 28° С. Найти в литературе данные по влиянию температуры на эмбриональное развитие этого вида оказалось неожиданно трудно. Из классической работы Гертвига (Hertwig, 1898) известно, что у травяной лягушки нижняя граница эмбрионального развития, за которой скачком возрастает процент уродств и эмбриогенез не идет до конца, +13° С. Верхняя граница, при которой все зародыши гибнут, не завершая развития, 28° С (рис. 12, Б). Совпадение представляется достаточно хорошим. Если это правило будет иметь не так много исключений, мы сможем, например, определять температурный оптимум развития зародышей какой-либо рыбы, не имея яиц. Речь идет фактически о создании новой отрасли биогеографии — субмолекулярной биогеографии, объясняющей границы ареалов организмов электрическими свойствами их рибосом. Высокая корреляция между первыми критическими температурами развития и электропроводности рибосом (рис. 13) убеждает нас в необходимости проведения подобных работ.

Против подмеченной нами корреляции можно выдвинуть возражение, которое сводится к тому, что кривую электропроводности лучше аппроксимировать параболой, а не ломаной прямой. Поэтому перелом на первой критической температуре устанавливается нами субъективно; на этом основании отрицается сам факт корреляции.

По этому поводу можно сказать следующее: разумеется, параболической кривой (например, интерполяционным полиномом) можно описать с любой степенью приближения любую эмпирическую кривую (при этом мы возводим ошибки опыта, случайные отклонения до ранга закономерностей). Но чаще всего применение интерполяционного полинома свидетельствует не только о незнании механизма закономерности, но и о нежелании его узнать. В нашем случае несостоятельность подобного воз-

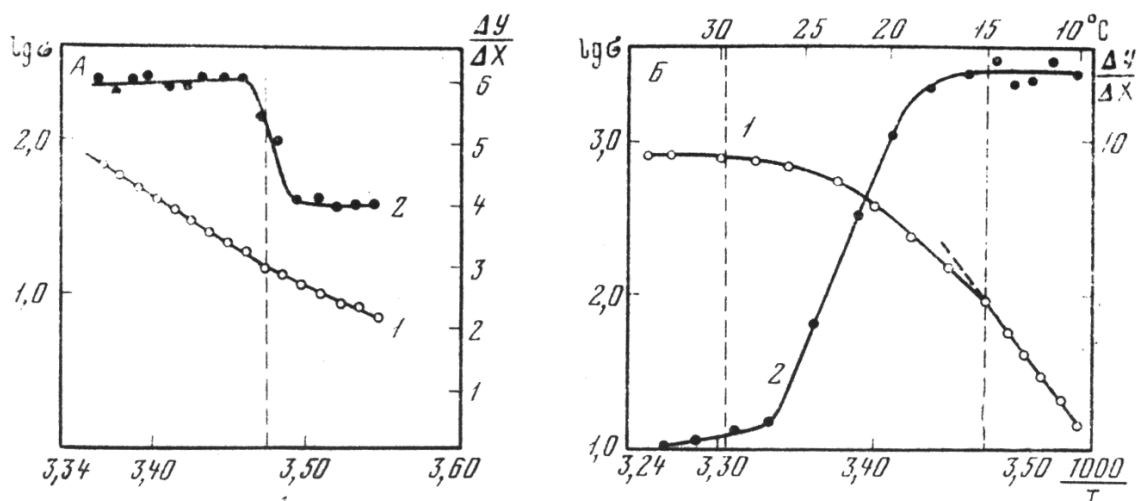


Рис. 14. Электропроводность рибосом (1) и ее первая производная (2)

А – кишечная палочка, Б – тутовый шелкопряд. Пунктирные линии – границы зон оптимума развития организмов

ражения можно показать несколькими способами, из которых самый простой — анализ первой производной  $\lg \nu = f(1000/T)$ . На рис. 14, А показаны кривая электропроводности рибосом *E. coli* и кривая первой производной  $\sigma$ , определенная разностным методом (правая ордината). Случайные отклонения производной выравнены методом скользящей средней (этот метод использовался нами при анализе коэффициента термоллабильности — Медников, 1968). Как видно из рис. 14,  $\Delta y/\Delta x$  практически стабильна до и после первой критической температуры, но повышается скачком в ее районе, а это значит, что функцию лучше аппроксимировать ломаной прямой. Совсем иной вид имеет график первой производной для гиперболического типа развития (рис. 14, Б). Здесь  $\Delta y/\Delta x$  в зоне оптимума снижается с повышением температуры до нуля. В данном случае при анализе первой производной наблюдается четкая симбатность между термоллабильностью и электропроводностью.

Допустим, что по крайней мере основные черты процесса биосинтеза белков на рибосомах определяются электропроводностью последних. Можно выделить следующую рабочую гипотезу: существуют две главные функции рибосомы — обеспечить взаимодействие кодонов мРНК и антикодонов тРНК, а также катализировать образование пептидных связей. Вполне логично постулировать сопряженность этих функций. Смещение рибосомы с кодона на кодон возможно только после транслокации пептидил-тРНК с аминокислотного на пептидный участок и связано с конформационным переходом, о котором можно судить по увеличению водородного обмена и снижению константы седиментации. Энергия для конформационного перехода и смещения, скорее всего, возникает за счет распада макроэргической связи гуанозинтрифосфата и транспортируется без теплового рассеивания по полупроводниковой цепи рРНК.

Такое предположение удовлетворительно объясняет активационный характер лимитирующего процесса, связь энергии активации с нуклеотидным составом рРНК и симбатность температурных кривых роста клеток и темнового тока. В настоящее время мы затрудняемся истолковать совокупность полученных закономерностей как-нибудь иначе.

## I.12. РИБОСОМА КАК ГЕТЕРОГЕННАЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Наша гипотеза встречает одно серьезное затруднение. Согласно развиваемым в настоящей статье предположениям,  $E$  (температурная характеристика) развития и роста клеток расшифровывается так: это энергия активации КПЗ — рРНК большой субъединицы рибосомы. Ее можно выражать в кал/моль присоединенных к пептидам аминокислот или же в эВ на рибосому. Она должна для *E. coli* равняться 14,6—14,8 к кал/моль или же 0,6 эВ. Измерения проводимости пленки сухих рибосом на постоянном токе дают величину почти вдвое большую 1,02 эВ.

Следует, однако, учесть, что измерения на постоянном токе дают весьма завышенные значения сопротивления и энергии активации. Это характерно для прессованных образцов или аморфных пленок органических полупроводников, образующих гетерогенные системы (Богуславский, Ванников, 1968; Гутман, Лайонс, 1971). Для того чтобы точнее оценить проводимость микрогетерогенных образцов, нужно измерять ее на переменном токе высокой частоты. Подобные измерения проводимости пленок политетрацианэтилена (Бах и др., 1971) показали, что с повышением частоты сопротивление и  $E$  падают.

В нашем случае сопротивление и  $E$  определяются переносом носителей тока через межрибосомные промежутки, которые при увеличении частоты должны быть зашунтированы. Нами были проведены измерения сопротивления пленки рибосом на переменном токе до частоты 107 Гц (Медников, 1973). Использовался метод изменения добротности контура, позволяющий применить стандартный Q-метр Е-9-4. Измерялось изменение добротности эталонного контура при подключении к нему образца — порошка рибосом, запрессованного между двумя медными пластинками. Сопротивление вычислялось по формуле

$$R = 2\pi f L Q_1 Q_2 / Q_1 - Q_2$$

где  $f$  — частота,  $L$  — индуктивность эталонной катушки,  $Q_1$  и  $Q_2$  соответственно добротность контура до и после подключения образца. Согласно рис. 15,  $A$ , сопротивление быстро понижается, по мере того как из-за большой емкости закорачиваются барьерные промежутки. Отдельно взятая рибосома — гораздо более лучший проводник, чем пленка, образованная рибосомами, выпавшими из летучего буфера.

Не менее характерно изменение  $E$  на высоких частотах. На рис. 15,  $B$  даны температурные кривые сопротивления нетренированного и тренированного образца рибосом *E. coli* при  $f=100$  кГц. Видно, что  $E$  на этой частоте мало (~0,1 эВ), хотя и достоверно отличается от нулевого. Не менее важно то, что на первой критической температуре наблюдается перелом, а при приближении ко второй критической температуре  $E \rightarrow 0$  и, наконец, сопротивление снова возрастает. По-видимому, это можно трактовать так: в рибосомах имеются участки с высокой степенью сопряжения (домены), где происходит процесс возникновения носителей, быть может, по зонному механизму. Это, кстати, объясняет и эффект фотопроводимости нуклеиновых кислот. Зарождение носителей внутри требует очень малой энергии активации и повышение температуры практически не увеличивает проводимости в доменах (снижение последней

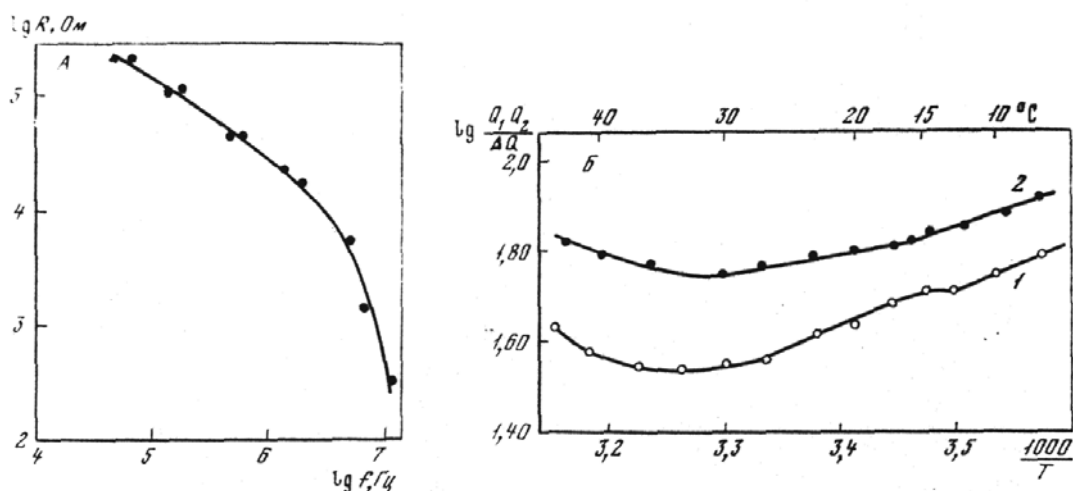


Рис. 15. Сопротивление сухих рибосом кишечной палочки на разных частотах (А) и при разных температурах (Б) — частота  $10^5$  Гц  
1 — нетренированный, 2 — тренированный образец

после второй критической точки можно объяснить распадом структуры доменов при денатурации образца). Однако при повышении температуры экспоненциально возрастает вероятность перескоков, иными словами, подвижность носителей.

Для изучения подобных систем классические методы, хорошо зарекомендовавшие себя при исследовании неорганических полупроводников, малоприменимы. Так как нуклеотиды, образующие КПЗ — умеренные доноры и акцепторы, происходит неполный перенос заряда, а это значит, что они не дают сигнал ЭПР<sup>2</sup> (электронно-парамагнитный резонанс) и не обнаруживают дипольного момента (Сент-Дьердьи, 1971). Наиболее перспективно изучение проводимости рибосом путем измерения ЭДС, инфракрасных спектров, прямого определения подвижности носителей и анализа вольт—амперных характеристик. На последнем методе остановимся особо. Согласно закону Ома, сила тока прямо пропорциональна напряжению. Однако полупроводники обнаруживают отклонения от закона Ома. Зависимость силы тока от приложенного напряжения у них может быть нелинейной. Если же вольт—амперная характеристика к тому же несимметрична, то говорят о выпрямляющем эффекте. Проведенные нами измерения статических вольт—амперных характеристик рибосомных пленок показали, что зависимость силы тока от напряжения у них, как правило, нелинейна и часто может быть несимметричной.

Дальнейшее изучение электропроводности рибосом обещает многое, не только для постижения субмолекулярного механизма биосинтеза белка и развития организмов. Остановимся лишь на одном примере. Во многих странах мира сейчас усиленно разрабатывается проблема высокотемпературной сверхпроводимости, разрешение которой произвело бы революцию в технике. Однако подходы к ней до сих пор остаются неясными. Установлено, что циклические плоские молекулы тетрацианохинодиметана и тетратиофульвалена при  $60^\circ\text{K}$  резко, скачком увеличивают проводимость (10—500 раз), что считается крупным достижением (Халатников, 1975). Сходный эффект обнаружен на пленке из рибосом микро-

<sup>2</sup> Наши попытки в этом направлении не увенчались успехом.

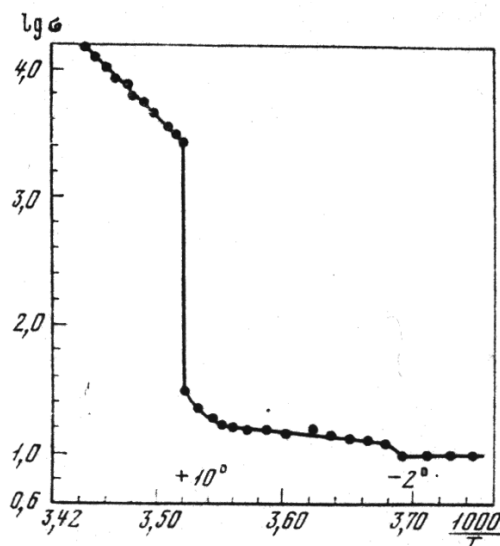


Рис. 16. Зависимость электропроводности рибосом микроорганизмов *Pseudomonas* sp. от температуры

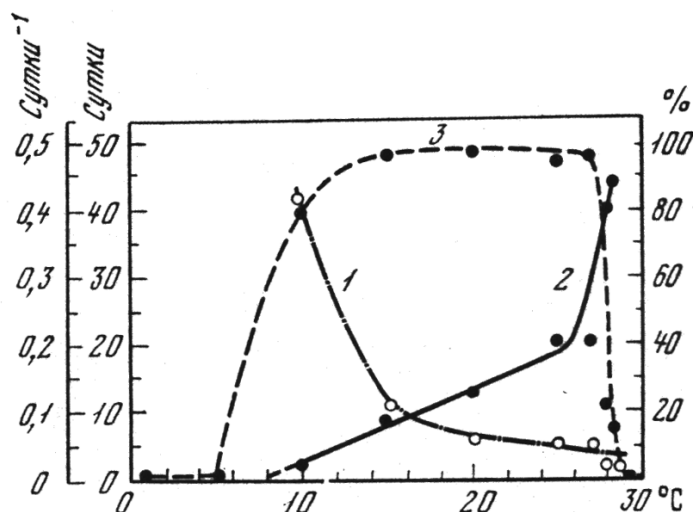


Рис. 17. Влияние температуры на развитие зародышей ленточной совки *Triphaena pronuba* (Madge, 1962)

1 — продолжительность, 2 — скорость, 3 — выход личинок

организма *Pseudomonas* sp., выделенного из проб грунта, собранных нами на антарктическом о-ве Виндикейшен. Этот организм не строгий психрофил, но растет в интервале от  $-2$  до  $+20^{\circ}\text{C}$ . Пленка рибосом, выделенных из этого организма при  $t = 10,5^{\circ}\text{C}$  ( $T = 283^{\circ}\text{K}$ ), скачком повышала проводимость более чем в 100 раз; этот эффект оказывался обратимым (рис. 16).

Можно заключить, что термоллабильность развития организмов определяется в оптимальной зоне термоллабильностью биосинтеза белков на рибосомах, причем самые существенные детали функционирования последних невозможно объяснить без привлечения идей и методов физики твердого тела. Перспективы переноса работ по влиянию температуры на развитие и рост на новые (молекулярный и субмолекулярный) уровни настолько обширны, что выдвижение гипотез, подобных изложенной, представляется целесообразным.

### 1.13. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА МОРФОГЕНЕЗ В ПРЕДЕЛАХ ОПТИМАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Мы уже указывали, что каждый вид может существовать и развиваться в определенном интервале температур. Оценить ширину этого интервала можно по проценту особей, завершающих ту или иную стадию развития. Примером может быть развитие яиц ленточной совки *Triphaena pronuba* (Madge, 1962), представленное на рис. 17. Видно, что процент выхода гусениц в оптимальной зоне близок к 100, резко снижаясь на нижней ( $\sim 8^{\circ}\text{C}$ ) и верхней ( $\sim 27,5^{\circ}\text{C}$ ) пороговой температуре развития. Далеко не всегда критические температуры можно установить по экспериментальным данным с достаточной точностью. Прежде всего, даже в середине оптимальной зоны подопытные животные могут погибать от различных причин, и процент завершивших изучаемую стадию развития не до-



стигает 100. Кроме того, смерть от воздействия высокой температуры может наступить по прошествии длительного срока развития (Larsen, 1943). Если яйцо или куколку насекомого подвергнуть тепловому или холодовому шоку, стадия может завершиться на первый взгляд благополучно, но впоследствии имаго может погибнуть, не завершив жизненного цикла, от различных летальных нарушений гистогенеза.

Разные стадии развития одного и того же вида могут характеризоваться разной шириной оптимальной зоны. В самых общих чертах ширина оптимума (или, что то же самое, устойчивость, термотолерантность) увеличивается по мере дифференцировки организма — от начала дробления зиготы до конца гастрюляции — начала нейруляции. Это показано на развитии яиц прудовика (Verdonk, Groot, 1970), земноводных (Блинов, 1962; Ротт, 1968). Однако из этого правила существуют многочисленные исключения (см. Зусман, 1975).

Наше указание о том, что в пределах оптимальной зоны температура определяет в основном лишь скорость жизненных процессов, не совсем точно. Если можно так выразиться, эргодичность развития не абсолютна. Это приводит к тому, что при смещении температуры среды развития к верхнему или нижнему пределу наблюдается закономерное возникновение тех или иных морфологических и физиологических признаков, так называемые «тепловые» и «холодовые» формы, клинальная изменчивость ряда признаков в меридиональном направлении (Goldschmidt, 1931).

Известно, в частности, что если эмбриогенез многих рыб проходит при пониженной температуре, увеличивается число плавниковых лучей и позвонков (Taning, 1952). Особо следует рассмотреть известное зоогеографам правило Бергмана: обычно дефинитивные размеры теплокровных животных, обитающих на северной границе ареала, выше чем на южной. Трудно, однако, сказать, имеем ли мы здесь дело с межпопуляционными различиями, уже детерминированными генетически, или прямым влиянием температуры; вероятнее первое предположение. Попытки распространить правило Бергмана на пойкилотермных животных, по-видимому, необоснованны. Чем крупнее размеры тела, тем меньше его относительная поверхность и меньше теплоотдача. Ясно, что для пойкилотермных животных, находящихся в тепловом равновесии со средой, это правило теряет смысл. Подмечено, однако, что, например, лапландский таракан *Blattella lapponica* на северной границе ареала достигает более крупных размеров, чем в более южных районах, но за счет того, что его метаморфоз растягивается на 2 года. Обобщив подобные факты, Рэй (Ray, 1960) пришел к выводу, что если особой одной популяции выращивать при разных температурах, низкотемпературные растут медленнее, но за больший срок метаморфоза достигают больших размеров. У насекомых при изменении температуры иногда возрастает число линек (Edwards, 1964), изменяются пропорции тела (например, ширина головной капсулы) у личинок и имаго.

Общеизвестен факт возникновения «тепловых» и «холодовых» морф, различающихся по окраске. Они наблюдались во многих отрядах насекомых (чешуекрылые, полужесткокрылые, прямокрылые, жесткокрылые, перепончатокрылые) (см. Шовэн, 1953). Обычно повышение температуры обуславливает посветление окраски, низкая температура дает обратный эффект. Это правило сопоставимо с так называемым правилом Глогера,

не менее популярным у зоогеографов, чем правило Бергмана. Аналогичный молекулярный механизм лежит, по-видимому, в сезонной смене окраски у некоторых млекопитающих разных отрядов и птиц (заяц-беляк, песец, белая куропатка). Параллельная изменчивость термолабильности пигментации становится понятной, если мы учтем, что пигменты животных (эу- и феомеланины) возникают из аминокислоты тирозина. Ген фермента, ответственного за эту реакцию, — тирозиназы, склонен к образованию аллелей, синтезирующих неактивные при повышенной температуре молекулы фермента. Классической моделью этого явления может быть аллель  $s^h$ , приводящий в гомозиготном состоянии к возникновению окраски гималайской породы кроликов и сиамских кошек (меланины образуются лишь в шерсти, покрывающей охлажденные участки тела).

По-видимому, все случаи действия температуры на морфогенез можно свести к блокировке тех или иных генов и контролируемых ими ферментов. Это положение, однако, тривиально, так как лишь в редких случаях, подобных описанному выше, прослеживается путь между геном и признаком. Значительно более существенные нарушения морфогенеза наблюдаются при воздействии сублетальных температур и кратковременного действия на развивающийся организм летальных (тепловые и холодовые шоки).

#### I.14. ВЛИЯНИЕ СУБЛЕТАЛЬНЫХ И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ТЕМПЕРАТУР НА РАЗВИТИЕ

Со времен классических работ И. И. Герасимова, получившего еще в конце прошлого века полиплоидные клетки спирогиры, известно, что воздействие температуры ниже критического порога ингибирует расхождение хромосом по делящимся клеткам. В последнее время Валенти (Valenti, 1975) получил жизнеспособных полиплоидных личинок тляшш кратковременным воздействием на оплодотворенные яйца как пониженной (1 ч при 11° и 15 мин при 4° C), так и повышенной температуры (1 ч при 38° C). Количество полиплоидов достигало 75%. Сходные результаты получены на яйцах амфибий (Бляхер, Краскина, 1951).

Действие сублетальных температур на становление фенотипа двояко. Иногда можно наблюдать направленные морфозы (см. Медников, 1969, откуда взяты последующие примеры). Низкая температура на стадии куколки вызывает у имаго *Stilpnota salicis* характерную модификацию, не имеющую приспособительного значения, — недоразвитие грудных мышц. Напротив, высокая температура стимулирует развитие в норме редуцированных грудных мышц у клопов-гребляков *Corixidae*, так что они становятся способными к полету. Однако заметнее возрастание ненаправленной изменчивости. Еще Петер (Peter, 1909) установил возрастание изменчивости числа скелетообразующих клеток гаструл морских ежей и клеток хорды у личинок асцидий при температурах выше и ниже оптимальных. Исследования окраски крыльев бабочек (Caspari, 1941; Feldotto, 1933) показали, что каждая зона крыла реагирует на температуру иначе, чем соседние зоны, и имеет свой критический период. Так, если куколок *Ephestia kuhniella* нагревать до 47° в 24—36-часовом возрасте, центральное поле крыльев имаго расширяется вследствие раздвигания черных симметричных полос, а в 48—60-часовом возрасте реакция ока-

зывается обратной. Действие высокой температуры на 38—48-часовых куколок стимулирует расширение красных пятен на крыльях имаго, а после 72 ч — уменьшение. Изменение ширины чешуек на крыльях происходит независимо от изменения длины. Могут быть вызваны самые причудливые изменения чешуек — удвоение, образование иглообразных выростов и т. д. Анализ подобных опытов создает представление о том, что если бы куколки, подвергаемые температурному шоку, были более строго синхронизированы, было бы меньше неадекватных морфозов и больше адекватных, хотя и неприспособительных реакций типа фенокопий.

Насекомые вообще излюбленный модельный объект изучения действия температуры на морфогенез твердого хитинового скелета. Большая литература имеется так же по действию сублетальных температур на развитие эмбрионов птиц (см. Зусман, 1975).

Так как зона оптимума у гомойотермных животных узка, незначительное изменение температуры уже может вызывать сильный, порой тератогенный эффект.

Изученность молекулярных механизмов воздействия сублетальных температур оставляет желать лучшего. Все же можно полагать, что, помимо уже упомянутого репрессирования отдельных генов и ингибирования отдельных ферментов, сублетальные температуры подавляют биосинтез белка как на стадии транскрипции (Learni, Ranzi, 1966), так и трансляции (блокировка работы рибосом). По-видимому, синтез ДНК более стабилен, чем белковый, что приводит иногда к увеличению количества ДНК на ядро (Singal, Kosin, 1969). Неизбежным следствием этого является нарушение дифференцировки зародыша. Тератогенный эффект действия сублетальных температур можно моделировать антибиотиками (актиномицин D, митомицин), механизм действия которых хорошо известен. Однако, хотя общие принципы воздействия высоких и низких температур представляются едиными для всей живой природы, внешний эффект, как правило, оказывается разным и порой непредсказуемым. Обширный материал по действию сублетальных температур обобщен в последнее время В. Я. Александровым (1975). Автор, рассматривая проблему молекулярного механизма повреждающего действия температуры выше оптимума, различает первичную теплоустойчивость клеток (определяемую при условиях, сводящих к минимуму роль деструктивного последствия и гомеостатических процессов) и общую клеточную теплоустойчивость, определяемую в длительном эксперименте. В. Я. Александров приходит к выводу, что биохимическая природа теплового повреждения клеток в большинстве случаев определяется тепловой денатурацией белковых молекул. Наблюдающееся соответствие между границами температурной зоны оптимума и температурой денатурации белков объясняется разной степенью конформационной гибкости белковых молекул и других структур клетки.

Для исследователя, желающего превратить сублетальные температуры в инструмент управления развитием, естественно, большее значение имеет общая теплоустойчивость клеток, по терминологии В. Я. Александрова.

Ярким примером использования экстремальных температурных воздействий для управления развитием и регуляции пола могут служить исследования Б. Л. Астаурова на тутовом шелкопряде (Астауров, 1940, 1958, 1968, 1973; Астауров и др., 1958). Им использована дифферен-

циальная чувствительность разных структур половой клетки к высоким температурам. Одни дозы экстремальных температур, примененные к неоплодотворенным яйцам, вызывают разрушение мейотического веретена I деления созревания, что исключает из развития редукционное деление созревания. Такие яйца развиваются с исходным набором хромосом и дают исключительно женское потомство. Другие дозы экстремальных температур действуют повреждающе на ядро неоплодотворенной яйцеклетки (до амфимиксиса), но не повреждают ядер сперматозоидов. В этих случаях развитие осуществляется за счет слияния двух мужских ядер. Из этих яиц вылупляются исключительно самцы. При этом мы имеем дело с клетками, синхронизированными самой природой, отчего модификация становится массовой.

Можно заключить, что дозированные воздействия сублетальных и экстремальных температур на синхронизированный по стадии развития материал в будущем окажутся весьма перспективным методом изучения развития (и управления развитием) для гораздо более обширного круга объектов. В ряде случаев оно может быть более удобным методическим приемом, чем широко применяемые в настоящее время жесткая радиация и антиметаболиты с разным механизмом действия.

## *Литература*

- Александров В. Я. 1975. Клетки, макромолекулы и температура. Л., «Наука».
- Астауров В. Л. 1940. Искусственный партеногенез у тутового шелкопряда. (Экспериментальное исследование). М.— Л., Изд-во АН СССР.
- Астауров В. Л. 1958. Пути управления развитием и жизнедеятельностью шелкопряда червя посредством температурных воздействий.— Труды Ин-та морфол. животных АН СССР, 21, с. 5—38.
- Астауров В. Л. 1968. Цитогенетика развития тутового шелкопряда и ее экспериментальный контроль. М., «Наука».
- Астауров В. Л. 1973. Отбор по способности к термическому искусственному партеногенезу и получение улучшенных по этому признаку клонов у шелкопряда червя.— Генетика, 9, № 9, с. 93—106.
- Астауров В. Л., Острякова-Варшавер В. П., Струнников В. А. 1958. Действие высоких температур в эмбриональном развитии тутового шелкопряда.— Труды Ин-та морфол. животн. АН СССР, 21, с. 39—80.
- Бах И. А., Ванников А. В., Гришина А. Д. 1971. Электропроводность и парамагнетизм полимерных полупроводников. М., «Наука».
- Берг Л. С. 1940. Система рыбообразных и рыб, ныне живущих и ископаемых. М.— Л., Изд-во АН СССР.
- Берг Р. Л. 1964. Корреляционные плеяды и стабилизирующий отбор.— В кн.: Применение математических методов в биологии. Сб. 3. Л., Изд-во ЛГУ.
- Блинов В. А. 1962. Действие термического фактора на эмбриогенез амфибий.— Учен. зап. Перм. гос. ун-та, 22, 4, с. 160—168.
- Бляхер С. Л., Краскина Я. А. 1951. О температурно-чувствительном периоде в развитии хвостатых амфибий.— Бюл. exper. биол. и мед., вып. 1, с. 52—56.
- Богуславский Л. И., Ванников А. В. 1968. Органические полупроводники и биополимеры. М., «Наука».
- Гарбер Б. И. 1951. Наблюдения за развитием и размножением *Calanipeda aquae dulcis* Kritsch (Copepoda, Calanoida).— Труды Карадаг. биол. ст., вып. 11, с. 3-55.
- Гутман Ф., Лайонс А. 1970. Органические полупроводники. М., «Мир».
- Детлаф Т. А. 1975. Аксолотль *Ambystoma mexicanum* Cope.— В кн.: Объекты биологии развития. М., «Наука», с. 370—391.

- Детлаф Т. А., Детлаф А. А. 1960. О безразмерных характеристиках продолжительности развития в эмбриологии.— Докл. АН СССР, 134, с. 199—202.
- Зусман И. Н. 1975. Эволюция морфо-экологических адаптаций в раннем эмбриогенезе зауропсид.— В кн.: Зоология позвоночных. Т. 7 (Итоги науки и техники). М., ВИНТИ, с. 148-208.
- Игнатъева Г. М. 1975. Радужная форель *Salmo gairdneri* Richardson, 1836.— В кн.: Объекты биологии развития. М., «Наука», с. 278—307.
- Кожанчиков И. В. 1946. К вопросу о жизненном термическом оптимуме. VIII. О лабильности процессов развития насекомых в отношении термических влияний.— Зоол. журн., 25, с. 27—35.
- Кожанчиков И. В. 1961. Методы исследования экологии насекомых. М., «Высшая школа».
- Куделина Е. Н. 1950. Влияние температуры на размножение, развитие и плодовитость *Calanipeda aquae-dulcis* Kristch.—Труды КаспНИРО, 11, с. 265—286.
- Кузнецов П. Я. 1948. Основы физиологии насекомых. М.— Л., Изд-во АН СССР.
- Медников Б. М. 1962. О продолжительности метаморфоза веслоногих рачков (Calanoida) и определении продукции видов с растянутым периодом размножения.— Океанология, 2, с. 881—887.
- Медников Б. М. 1965а. Влияние температуры на развитие пойкилотермных животных. I. Показательные групповые уравнения развития.— Журн. общ. биол., 26, с. 190—200.
- Медников Б. М. 1965б. О корреляции между скоростью развития насекомых и нуклеотидным составом их рибосомной РНК.—Докл. АН СССР, 161, с. 721—723.
- Медников Б. М. 1966. Эволюционные аспекты термолабильности развития насекомых.— Усп. совр. биол., 61, с. 247—259.
- Медников Б. М. 1968. Эволюция нуклеотидного состава РНК в классе насекомых.— В кн.: Проблемы эволюции. Т. 1. Новосибирск, «Наука», с. 47—59.
- Медников Б. М. 1969. Ненаследственная изменчивость и ее молекулярные механизмы.— Усп. совр. биол., 68, с. 399—411.
- Медников Б. М. 1973. Термолабильность развития пойкилотермных организмов и ее молекулярный механизм.—Усп. совр. биол., 76, с. 279—295.
- Медников Б. М., Носков В. А. 1967. О связи между энергией активации роста микроорганизмов и нуклеотидным составом их рибосомной РНК.— Докл. АН СССР, 172, с. 468—470.
- Медников Б. М., Антонов А. С., Беловежский, А. Н. 1965. О молекулярном механизме принципа Крозье в применении к развитию пойкилотермных животных. — Докл. АН СССР, 165, с. 227—229.
- Медников Б. М., Шубина Е. А., Турова Т. П. 1972. О связи между электропроводностью рибосом и температурными характеристиками роста организмов.— Докл. АН СССР, 205, с. 1240—1242.
- Поспелова-Штром М. В. 1935. Биологические наблюдения над клещом *Hyalomma yakimovi*.— В кн.: Вредители животноводства. М.— Л., с. 195—233.
- Пюльман А., Пюльман Б. 1965. Квантовая биохимия. М., «Мир».
- Расе Т. С. 1953. Значение строения икринок и личинок для систематики рыб.— В кн.: Очерки по общим вопросам ихтиологии. М., Изд-во АН СССР.
- Ротт Н. Н. 1968. Изменение чувствительности к тепловому воздействию в эмбриональном развитии аксолотля.— Журн. общ. биол. 29, с. 343—351.
- Сент-Дьердьи А. 1971. Биозлектроника. М., «Мир».
- Смит Р. 1962. Полупроводники. М., Изд-во ИЛ.
- Спирин А. С. 1964. Рибонуклеиновые кислоты (состав, строение, биологическая роль).— Баховские чтения, № 19.
- Спирин А. С., Гаврилова Л. П. 1971. Рибосома. М., «Наука».
- Уолд Дж. 1962. Филогения и онтогенез на молекулярном уровне.— Труды V междунар. биохим. конгр., Симп. III, с. 19-58.
- Халатников И. М. 1975. Высокотемпературная сверхпроводимость.— Природа, № 10, с. 67—68.
- Чаянова Л. А. 1950. Размножение и развитие пелагических *Copepoda* Черного моря.—Труды Карадаг. биол. ст., вып. 10, с. 78—105.
- Шмальгаузен И. И. 1946. Факторы эволюции. М.— Л., Изд-во АН СССР.
- Шовэн Р. 1953. Физиология насекомых. М., ИЛ.
- Шпет Г. И., Иванько В. К. 1940. Данные по изменчивости геологически древних и молодых форм насекомых.— Журн. общ. биол., 12, с. 293—308.

- Эли Д. 1964. Полупроводниковые свойства биологических молекул.— В кн.: Горизонты биохимии. М., «Мир».
- Belehradec J. 1935. Temperature and living matter. Protoplasma Monogr. 8. Berlin, Verl. Gebr. Borntrager.
- Blunck H. 1923. Die Entwicklung des *Dytiscus marginatus* L. vom Ei bis zur Imago. II. Teil. Die Metamorphose.— Z. wiss. Zool., 121, S. 171—392.
- Bodine J., Thompson V. 1935. Temperature coefficients and viscosity.—J. Cell, and Compar. Physiol., 6, p. 255—261.
- Borgmann U. 1974. A theoretical description of biological rates.— J. Theor. Biol., 45, p. 171—182.
- Brindley T. A. 1930. The growth and development of *Ephestia kuehniella* Zeller (Lepidoptera) and *Tribolium confusum* Duval (Coleoptera) under controlled conditions of temperature and relative humidity.— Ann. Entomol. Soc. America, 23, p. 741-757.
- Bubela B., Holdsworth E. 1966. Amino acid uptake, protein and nucleic acid synthesis and turnover in *Bacillus stearothermophilus*.— Biochim. et biophys. acta, 123, p. 364—375.
- Burton A. 1936. The basis of the principle of the master reaction in biology.— J. Cell, and Compar. Physiol., 9, p. 1—14.
- Caspari E. 1941. The morphology and development of the wing pattern of Lepidoptera.—Quart. Rev. Biol., 16, p. 249—273.
- Cope F. W. 1964. Eye melanin free radical kinetics and mechanism in relation to the Roginsky-Zeldovich equation and the adsorption of oxygen by semiconductors.—J. Chem. Phys., 40, p. 2653—2656.
- Crozier W. 1926. On the curves of growth, especially in relation to temperature.— I. Gen. Physiol., 10, p. 53—60.
- Dean A. C. R. 1964. The effect of temperature on growth on the nucleic acid and protein content of *Bact. lactis aerogenes*.—Proc. Roy. Soc. London B, 980, p. 396—401.
- Edwards C. A. 1964. The bionomics of swift moth *Hepialus humuli* (L.).— Bull. Entomol. Res., 55, p. 147—160.
- Epstein J., Crossowicz N. 1969. Prototrophic thermophilic *Bacillus*: isolation, properties, and kinetics of growth.— J. Bacteriol., 38, p. 414—418.
- Feldotto W. 1933., Sensible Perioden des Flugelmustere Bei *Ephestia kuhniella*.— Roux' Arch. Entwicklungsmech. Organismen, 128, S. 299—341.
- Forrest W. W. 1967. Energies of activation and uncoupled growth in *Streptococcus faecalis* and *Zymomonas mobilis*.— J. Bacteriol., 94, p. 1459—1463.
- Goldschmidt R. 1931. Analysis of intersexuality in the Gipsi moth.— Quart. Rev. Biol., 6, p. 125—142.
- Hanut F. J., Morita R. Y. 1968. Significance of the temperature characteristic of growth.—J. Bacteriol., 95, p. 736—742.
- Hertwig O. 1898. Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung von *Rana fusca* und *Rana esculenta*.—Arch. Mikrosk. Anat. und Entwicklungsgesch., 51, S. 319-381.
- Higurashi T., Tauti M. 1925. On the relation between temperature and the rate of development of fish-eggs.— J. Jpn. Fish. Inst, 21, p. 1—16.
- Jacobs J. 1961. Laboratory cultivation of the marine copepod *Pseudodiaptomus coronatus* Williams.— Limnol. and Oceanogr., 6, p. 443—446.
- Janisch E. 1927. Das Exponentialgesetz als Grundlage einer vergleichenden Biologie. Berlin.
- Johnson F., Levin J. 1946. The growth rate of *E. coli* in relation to temperature, quinine and coenzyme.—J. Cell, and Compar. Physiol., 28, p. 47—75.
- Kavajiri M. 1927. On the optimum temperature of water for hatching the eggs of rainbow trout.—J. Imper. Fish. Inst, 23, p. 65—73.
- Kinne O., Kinne E. 1962. Rates of development in embryos of a cyprinodont fish, exposed to different temperature — salinity— oxygen combinations.— Canad. J. Zool., 40, p. 231—254.
- Larsen E. B. 1943. Problems of heat death and heat injury. Experiments on some species of Diptera.— Kgl. danske vid. selskab. Biol, medd., 19, p. 1—52.
- Learni C. R., Rami S. 1966. Sull azione di alcune sostanze che interferiscono nei processi di sviluppo embrionale.— Boll. zool., 33, p. 206—208.
- Lebour M. 1916. Stages in life history of *Calanus finmarchicus*.— J. Marine Biol. Assoc. U. K., 11, p. 1—17.
- Madge D. S. 1962. The biology of the cut-worm *Tryphaena pronuba* L. (Lepidoptera: Noctuidae).— Entomol. exptl. et appl., 5, p. 261—269.

- Malcolm N. L. 1968. Synthesis of protein and ribonucleic acid in a Psychrophile and normal and restrictive growth temperatures.— *J. Bacteriol.*, 95, p. 1388.
- Melvin R. 1934. Incubation period of eggs of certain muscoid flies at different constant temperatures.— *Ann. Entomol. Soc. America*, 27, p. 406—410.
- Monod J. 1942. *La croissance des cultures bacteriennes*. Paris.
- Nicholls A. G. 1933. On the biology of *Calanus finmarchicus*.— *J. Marine Biol. Assoc. U. K.*, 19, p. 83—164.
- Novak K., Sehnal F. 1963. The development cycle of some species of the genus *Limnephilus* (Trichoptera).— *Casop. Ceskosl. spolec. entomol.*, 60, p. 68—80.
- Oettingen A. 1878. *Phinologie der Dorpaten Lygnosen*.— *Arch. Naturwiss. Liven. Estland und Kurlaad*, 8.
- Peairs L. 1914 The relation of temperature to insect development.— *J. Econ. Entomol.*, 7, p. 174—179.
- Peairs L. M. 1927. Some phases of the relation of temperature to the development of insects.— *Bull. West. Agr. Exptl. Stat.*, 208, p. 1—62.
- Peter K. 1909. Experimentelle Untersuchungen fiber individuelle Variation in der tierischen Entwicklung.— *Roux' Arch. Entwicklungsmech. Organism en*, 27, S. 153—246.
- Pütter A. 1914 Temperaturkoeffizienten.— *Z. allgenv Physiol*, 70, S. 574—625.
- Ray C. 1960. The application of Bergmann's and Allen's rules to the poikilotherms.— *J. Morphol.*, 106, p. 85—108.
- Ruud J. T. 1929. On the biology of Copepods off More 1925—1927.— *Rapp. et procès-verbaux réunions. Conseil perman. internat. explorat. mer.*, 56, p. 5—84.
- Shaw M. K. 1967. Effect of abrupt temperature shifts on the growth of mesophilic and psychophilic yeasts.— *J. Bacteriol.*, 93, p. 1332—1336.
- Singal D. P., Kosin I. L. 1969. Induced preincubation aging of the avian eggs and subsequent development of the embryo, as revealed by tile DNA, RNA and protein level of its spleen.—*Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 132, p. 871—877.
- Tuning A. V. 1952. Experimental study of meristic characters in fishes.— *Biol. Rev.*, 27, p. 169—193.
- Teissier G. 1931. *Recherchea morphologiques et physiologiques sur la croissance des insectes*.— *Trav. Stat Roscoff*, 9, 29— 38.
- Valenti R. J. 1975. Induced polyploidy in *Tilapia aurea* (Steindachner) by means of temperature shock treatment.— *J. Fisk. Biol.*, 7, p. 519—528.
- Verdonk N. M., Groot S. J., de. 1970. Periodic changes in sensivity of *Lymnaea* eggs to a heat shock during early development.— *Proc. Koninkl. nederl. akad. wet C*, 73, p. 171—185.
- Yagi N. 1926. Analysis of the growth curves of insect larvae.— *Mem. Kyoto Imper. Univ. College Agric*, 1, p. 1—35.