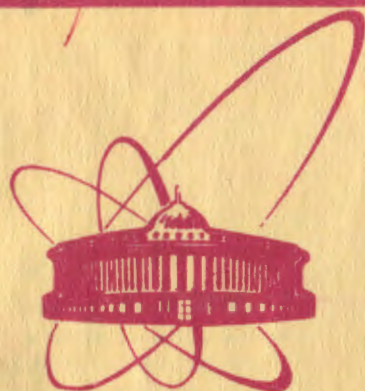


935/82

22/11-82



ОБЪЕДИНЕННЫЙ  
ИНСТИТУТ  
ЯДЕРНЫХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ  
ДУБНА

P19-81-512

В.И.Корогодин

РАДИОТАКСОНЫ И НАДЕЖНОСТЬ ГЕНОМА

Направлено в журнал "Радиобиология"

1981

1.

Мерой надежности генома /генетического аппарата/ живых клеток по отношению к повреждениям, вызываемым каким-либо агентом, может служить величина, обратная частоте возникновения элементарных дискретных генетических повреждений на геном на единицу дозы этого агента.

Для сопоставления по такому показателю надежности геномов разных биологических объектов необходимо использовать повреждающий агент и вид регистрируемой реакции, отвечающие следующим требованиям. Повреждающий агент должен: а/ допускать точную количественную дозировку; б/ при действии на разные биологические объекты вызывать в их генетическом аппарате идентичные или сходные /по молекулярной природе/ элементарные повреждения. Регистрируемая реакция должна: а/ адекватно отражать возникновение в геномах разных объектов таких повреждений; б/ по степени или частоте проявления быть однозначно связанной со средним числом таких повреждений на геном.

Согласно принципу попадания<sup>1/</sup>, требованиям, предъявляемым к повреждающему агенту, лучше всего удовлетворяют ионизирующие излучения с низкой линейной передачей энергии /ЛПЭ/ - гамма- или жесткие рентгеновские лучи, а требованиям, предъявляемым к регистрируемой реакции, - инактивация /или "репродуктивная гибель"/ облученных клеток, т.е. утрата ими свойства "бесконечного размножения".

Действительно, дозиметрия излучений с низкой ЛПЭ очень хорошо разработана. Инактивация облученных клеток, независимо от их таксономической принадлежности, обуславливается в основном повреждениями генетического аппарата<sup>2/</sup>, прежде всего - разрывами молекул ДНК<sup>3,4/</sup>; частота инактивации клеток есть функция среднего числа таких повреждений<sup>4,5/</sup>.

2.

Интересующую нас реакцию клеток на действие ионизирующих излучений обычно изображают графически: по оси абсцисс откладывают дозу облучения, а по оси ординат /в логарифмическом масштабе/ - долю /или процент/ выживших клеток; по совокупнос-

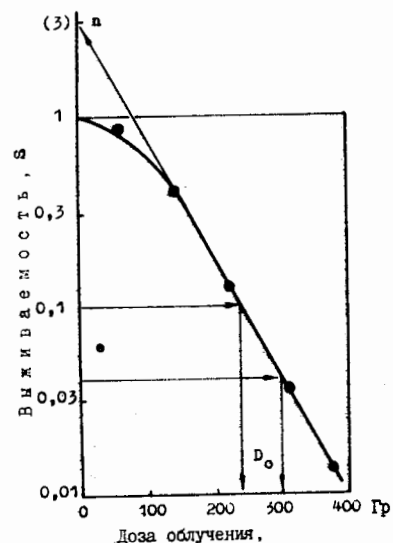


Рис. 1. Пример кривой выживания /диплоидные дрожжи, облучение гамма-лучами  $^{60}\text{Co}$  /. Стрелками показан способ определения  $n$  и  $D_0$ .

ти экспериментальных точек строят "кривую выживания". Пример такой кривой приведен на рис. 1.

Кривые выживания клеток можно описывать разными эмпирическими формулами, в том числе формулой:

$$S(D) = 1 - (1 - e^{-D/D_0})^n, \quad /1/$$

где  $S$  - выживаемость;  $D$  - доза облучения;  $D_0$  - величина дозы, уменьшающей  $S$  на прямолинейном отрезке кривой в  $e$  раз / $e$  - основание натуральных логарифмов/;  $n$  - "экстраполяционное число", определяемое так, как показано на рис. 1. Для  $S(D)$  разных биологических объектов значения эмпирических коэффициентов  $n$  и  $D_0$  могут широко варьировать.

В терминах принципа попадания зависимость  $S(D)$  можно описывать так, как предлагают К.Гюнтер и В.Шульц<sup>/4/</sup> и Ю.Г.Капулицевич<sup>/5/</sup>. В основу представлений этих авторов положено допущение, что: среднее число элементарных повреждений генома клетки /при действии излучений с низкой ЛПЭ/ прямо пропорционально  $D$ ; распределение клеток по числу повреждений подчиняется закону Пуассона; вероятность выживания облученной клетки есть функция числа возникших в ней повреждений. В таком случае<sup>/5/</sup>  $S(D)$  будет определяться двумя параметрами: вероятностью  $\alpha$  возникновения одного повреждения на единицу дозы облучения /которая, вообще говоря, может зависеть от величины  $D$ / и вероятностью  $a$  инактивации облученной клетки или ее потомков на одно повреждение /которая может зависеть от числа повреждений в клетке/\* . Очевидно, что параметр  $\alpha$  отражает чувствительность генома к возникновению повреждений, а параметр  $a$  - реакцию клетки на уже возникшие повреждения. Следовательно,

\* В работе<sup>/5/</sup> для этих параметров приняты другие обозначения.

в качестве меры надежности генома можно использовать величину, обратную  $\alpha$ , т.е.  $\alpha^{-1}$ .

В тех случаях, когда  $a$  не зависит от числа повреждений в клетке и сохраняется постоянной на протяжении нескольких клеточных делений, а  $\alpha$  не зависит от величины  $D$  /это, по-видимому, весьма общая ситуация/, численные значения этих параметров можно оценить, пользуясь коэффициентами  $n$  и  $D_0$  эмпирической формулы /1/. Действительно, при таком "независимом варианте вероятностной модели" имеем<sup>/5/</sup>: если  $\alpha \geq 0,5$ , то  $n=1$  и  $D_0 = \alpha^{-1}$ ; если  $\alpha < 0,5$ , то  $n > 1$  и  $D_0 > \alpha^{-1}$ , причем различие между  $D_0$  и  $\alpha^{-1}$  тем ярче выражено, чем больше  $n$ . Однако при  $n \leq 10$  /а это встречается наиболее часто/ различия между  $\alpha$  и  $D_0^{-1}$  невелики. Поэтому в качестве оценки надежности генома можно использовать  $D_0 \approx \alpha^{-1}$ ; напомним, что значение  $D_0$  легко рассчитывается по результатам радиобиологических экспериментов /рис. 1/.

### 3.

Вероятность возникновения одного повреждения на геном на единицу дозы облучения можно задать соотношением:

$$\alpha = k v M, \quad /2/$$

где  $v$  - средний размер "элементарной мишени" /"попадание" в которую может привести к возникновению одного элементарного повреждения/;  $M$  - число таких мишеней в клетке;  $k$  - коэффициент пропорциональности. Т.к. элементарные мишени обычно представляют собой некоторые реальные участки генома<sup>/1,2/</sup>, т.е. участки хромосом или молекул ДНК, можно полагать, что для большинства биологических объектов  $v M \approx C$ , где  $C$  - количество ДНК, содержащейся в геноме клетки. Это простое допущение позволяет сформулировать вопрос: какова зависимость надежности генома  $D_0$  от  $C$  для разных биологических объектов? Смысловое содержание этого вопроса следующее.

Как известно, для представителей разных таксонов величина  $C$  варьирует в очень широких пределах, более чем в  $10^6$  раз, от  $10^{-6}$  пг у мелких вирусов до 10 пг у некоторых высших растений; в геноме клеток человека содержится около 3 пг ДНК. В общем случае с повышением уровня организации биологических объектов  $C$  увеличивается. Этот факт лежит в основе утверждения, согласно которому необходимой предпосылкой прогрессивной биологической эволюции являлось увеличение количества генетической информации на геном, т.е. увеличение  $C$ <sup>/6/</sup>. Если коэффициент пропорциональности  $k$  соотношения /2/ мало изменяется от объекта к объекту, не означает ли это, что за увеличение размера генома в ходе биологической эволюции живым организмам приходилось расплачиваться катастрофическим уменьшением его надежности?

Чтобы ответить на этот вопрос, следует проанализировать зависимость  $D_0$  от  $C$  для большого числа объектов, относящихся к разным таксонам. Для этого следует располагать значениями пар таких величин для самых разных живых организмов - вирусов, бактерий, водорослей, грибов, высших растений, членистоногих, позвоночных. В пионерских работах Х.А.Каплана и Л.Е.Мозеса /7/, А.Сперроу с сотр. /8,9/, а затем и в работах других авторов, такие данные были получены для биологических объектов большого числа видов. Обобщен этот материал в монографии Г.Дертингера и Х.Юнга /10/ и в статьях А.В.Савича и М.И.Шальнова /11,12/. Настоящее сообщение можно рассматривать как попытку развития представлений, сформулированных этими исследователями.

4.

Из /2/ следует, что при  $k = \text{const.}$  величина  $D_0$  должна возрастать прямо пропорционально  $C$ . Следовательно, можно ожидать, что при переходе от мелких вирусов к клеткам человека  $D_0$  будет уменьшаться примерно в  $10^6$  раз. В действительности наблюдается более интересная форма зависимости  $D_0$  от  $C$ .

Связь между  $D_0$  и  $C$  для разных биологических объектов показана на рис. 2 /данные разных авторов заимствованы из работ /11,12/7/. Видно, что при увеличении  $C$  от минимальных значений, характерных для мелких вирусов,  $D_0$  действительно уменьшается, но только до некоторого предела. С дальнейшим увеличением  $C$  величина  $D_0$  внезапно возрастает, затем опять уменьшается, опять возрастает и т.д. Большинство изученных в этом отношении объектов образуют несколько хорошо разграниченных между собой групп или радиотаксонов /термин, предложенный А.Сперроу/. В пределах каждого радиотаксона значения  $D_0$  с увеличением  $C$  уменьшаются. Кривые, описывающие зависимости  $D_0$  от  $C$  для разных радиотаксонов, при изображении в логарифмическом масштабе представляют собой отрезки прямых, сдвинутые параллельно друг другу по оси абсцисс. Это позволяет разным радиотаксонам присвоить порядковую нумерацию; номера радиотаксонов будем изображать римскими цифрами.

Данные, приведенные на рис. 2, изображены на рис. 3 по-другому. Здесь по оси ординат отложено не  $D_0$ , а произведение  $D_0 C = K$ , которое можно назвать удельной надежностью генома. Если  $D_0$  выражать в эВ/пг, а  $C$  - в пг, то  $K$  будет выражено в эВ\*. Следовательно, удельная надежность генома  $K = D_0 C$  имеет размерность эВ и по величине равна количеству энергии излучения, поглощение которой в ДНК клетки необходимо и достаточно для вызывания одного элементарного

\* Для расчета  $K$  пользовались формулой  $K = D_0 C \cdot 6240$  эВ, где  $D_0$  выражено в Гр, а  $C$  - в пг.

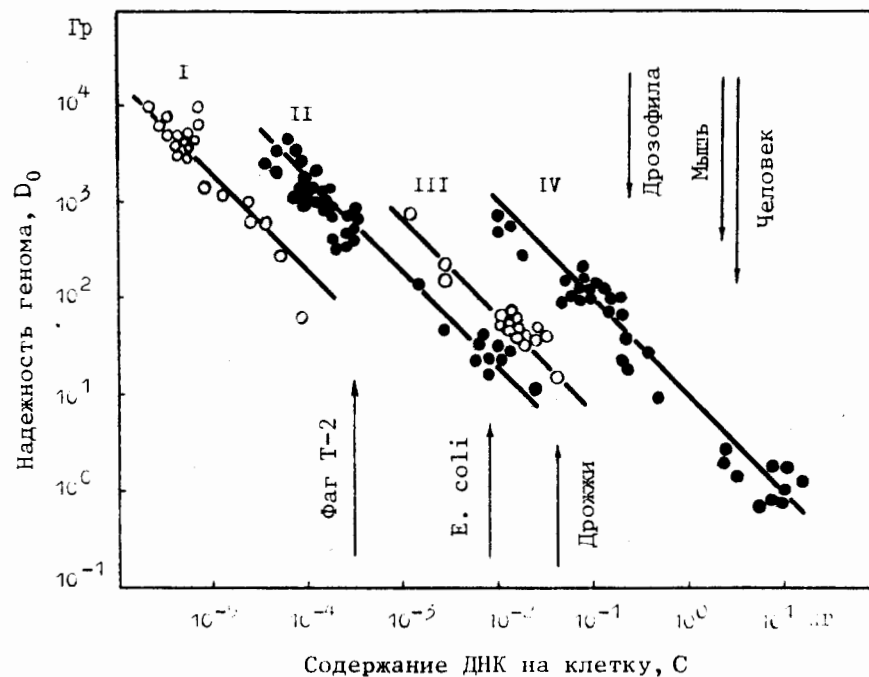


Рис. 2. Зависимость надежности генома ( $D_0$ ) от содержания ДНК на клетку ( $C$ ) для разных биологических объектов.

повреждения. Очевидно, что  $K = k^{-1}$ , где  $k$  - коэффициент пропорциональности соотношения /2/.

Зависимость  $K$  от  $C$  для организмов, относящихся к разным радиотаксонам, описывается отрезками прямых, параллельными оси абсцисс. Начало и конец каждого отрезка соответствуют минимальному и максимальному значениям  $C$  для организмов, образующих данный радиотаксон. Ордината каждого отрезка равна величине  $K$  для этих организмов. Следовательно, каждый радиотаксон объединяет группу организмов, имеющих одинаковую /или близкую/ удельную надежность генома. С увеличением порядкового номера радиотаксона увеличивается и величина  $K$  для составляющих его организмов; поэтому удельную надежность генома можно обозначать символом  $K_i$ , где  $i$  - порядковый номер соответствующего радиотаксона.

5.

Г.Дертингер и Х.Юнг /10/, а также А.В.Савич и М.И.Шальнов /11,12/ уже обращали внимание на то, что разные биологические объекты

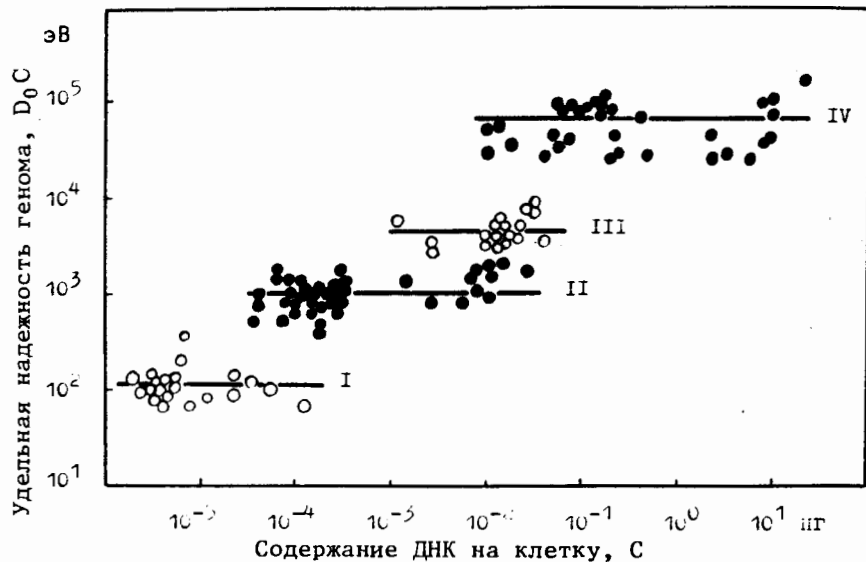


Рис.3. Зависимость удельной надежности генома ( $D_0C$ ) от содержания ДНК на клетку ( $C$ ) для разных биологических объектов.

распределены по радиотаксонам не случайно. Действительно, к радиотаксону I принадлежат главным образом те вирусы, у которых геном представляет собой одну однонитевую молекулу РНК или ДНК; к радиотаксону II — объекты, у которых геном представлен двуниевой молекулой ДНК /крупные вирусы и многие бактерии/; радиотаксон III объединяет некоторые бактерии и, что для нас особенно интересно, одноклеточные эукариоты-гаплонты, у которых вегетативная фаза жизненного цикла представлена гаплоидными клетками /водоросли, некоторые грибы/; в радиотаксоны IV входят только эукариоты-диплонты, как одноклеточные /диплоидные дрожжи/, так и многоклеточные /высшие растения, членистоногие, млекопитающие/\*.

\* В работах А.В.Савича и М.И.Шальнова<sup>11,12/</sup> выделено не четыре, а шесть радиотаксонов. Радиотаксоны IV и V этих авторов, к которым относятся организмы с одинаковой структурной организацией генома, я объединил в один, а радиотаксон VI, к которому относятся некоторые полиплоидные растения, я не рассматриваю из-за непрезентативности выборки/три экспериментальных точки/. Я не рассматриваю также Protozoa, у которых эволюция генома шла по пути гиперплоидизации, многоядерности и функциональной специализации ядер, что чрезвычайно затрудняет применение к этим одноклеточным организмам метода оценки надежности генома, использованного в данном сообщении.

Однонитевые молекулы нуклеиновых кислот /1/; двуниевые молекулы ДНК (II); двуниевые молекулы ДНК, которые в комплексе с молекулами белка образуют истинные хромосомы, содержащиеся в геноме в одном наборе (III); удвоенные наборы хромосом (IV) — таковы четыре основных уровня структурной организации генетического аппарата известных нам организмов. Следовательно, распределение биологических объектов по радиотаксонам хорошо соответствует их распределению по уровням структурной организации генома. А так как каждому радиотаксону присуще свое значение  $K_i$ , то можно сделать вывод о том, что каждому уровню структурной организации генома  $i$  присуще свое значение удельной надежности  $K_i$ , причем с повышением уровня структурной организации генома его удельная надежность увеличивается.

Совокупность организмов, имеющих одинаковый уровень структурной организации генома, будем называть кариотаксоном. Ввиду того, что  $K$  для организмов, относящихся к одному кариотаксону, варьирует незначительно около среднего, равно  $K_i$  /рис. 3/, величину  $K_i$  будем называть константой надежности генома организмов  $i$ -го кариотаксона. Значения  $K_i$  с доверительными интервалами приведены в таблице. Мы видим, что для организмов разных кариотаксонов  $K_i$  могут различаться в 10, 100 и даже 600 раз.

## 6.

Посмотрим теперь, что могут представлять собой факторы, обуславливающие столь ярко выраженные различия констант надежности геномов организмов разных кариотаксонов. Подходы к выяснению природы этих факторов были намечены в работах ряда авторов /3,5,10-15/.

Первичные повреждения генетического аппарата, обуславливающие лучевую инактивацию клеток, не все еще выявлены. Чтобы представить себе сложность этой задачи, достаточно сравнить между собой две монографии<sup>13,14/</sup>, ей посвященные, выход в свет которых разделен интервалом в пятнадцать лет. За этот период были значительно усовершенствованы методики, используемые для изучения повреждений ДНК при облучении *in vitro* и *in vivo*, и это позволило сделать вывод /имеющий для нас принципиальное значение/ о том, что первичная радиочувствительность ДНК разных биологических объектов, от вирусов до клеток млекопитающих, при облучении *in vitro* и *in vivo* одинакова и не коррелирует с радиочувствительностью этих объектов<sup>14/</sup>.

Первичными событиями, ответственными за формирование элементарных повреждений генома, могут быть однонитевые и двуниевые /одиночные и двойные/ разрывы молекул ДНК. По оценкам

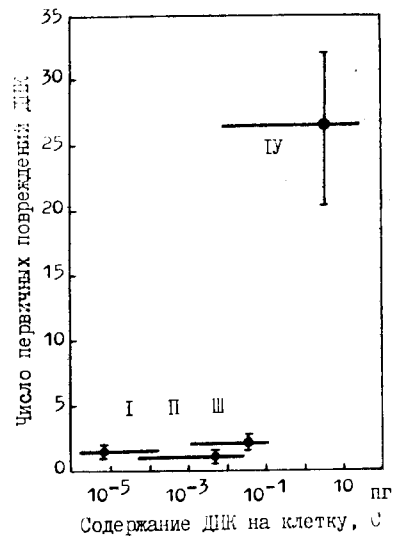


Рис. 4. Выход первичных повреждений ДНК на геном при облучении клеток в дозе  $D_0$  для разных организмов, относящихся к разным кариотаксонам. /Ось ординат — число первичных повреждений ДНК. Ось абсцисс —  $C$ , лг./.

К.Гюнтера и В.Шульца<sup>4</sup> при действии излучений с низкой ЛПЭ выход одиночных разрывов ДНК  $G_1 = 1,25 \cdot 10^{-2} \text{ эВ}^{-1}$ , а выход двойных разрывов  $G_2 = 0,043 \cdot 10^{-2} \text{ эВ}^{-1}$ . Эти значения хорошо согласуются с результатами, полученными на разных биологических объектах. Так, по литературным данным, приведенным в работе М. Гертвига<sup>16</sup>, для клеток дрож-

жей  $G_2 = 0,056 \cdot 10^{-2} \text{ эВ}^{-1}$ , а для клеток млекопитающих  $G_2 = 0,032 \div 0,053 \cdot 10^{-2} \text{ эВ}^{-1}$ .

Очевидно, что произведения  $K_1 G_1$  и  $K_2 G_2$  дадут выход одиночных и двойных разрывов на одно элементарное повреждение генома для организмов  $i$ -го кариотаксона; значения этих величин приведены в таблице.

Гибель клеток кариотаксона I могут вызывать только одиночные разрывы. В случае такого типичного представителя кариотаксона II, как *Escherichia coli*, подсчитано, что одиночный разрыв ДНК может приводить клетку к гибели с вероятностью 0,043, тогда как двойной разрыв практически всегда является летальным<sup>4</sup>. Роль одиночных разрывов в инактивации клеток, относящихся к кариотаксонам III и IV, ничтожна мала, и ею можно пренебречь.

Эти соображения позволяют оценить выход "биологически-значимых" нарушений ДНК на одно элементарное повреждение генома для клеток организмов разных кариотаксонов; обозначим его  $F_i$ . Полученные величины приведены в табл. и на рис. 4; в случае кариотаксона II по аналогии с *E. coli* принято:

$F_{II} = 0,043 \cdot K_{II} G_1 + K_{II} G_2$ .  
Мы видим, что  $F_I = F_{II} = F_{III} = 1 \div 2$ . Следовательно, для клеток кариотаксонов I и II одно элементарное повреждение генома формируется в результате одного-двух одиночных или двойных разрывов ДНК, а для клеток кариотаксона III на одно элементарное повреждение приходится один или два двойных разрыва. Это хорошо согласуется с результатами работы М.А.Резника<sup>17</sup>, кото-

рый установил, что гибель облученных гаплоидных дрожжей /типичных представителей кариотаксона III / происходит за счет одного-двух двойных разрывов. Для клеток организмов кариотаксона IV на одно элементарное повреждение генома, по нашим расчетам, приходится 20-30 двойных разрывов ДНК / $F_{IV} = 20 \div 32$ /. Это также согласуется с результатами других авторов, согласно которым для инактивации клеток млекопитающих *in vitro* требуется 30-40 двойных разрывов<sup>3,18</sup>.

Все это позволяет с большой долей уверенности утверждать, что удельная надежность генома организмов I, II и III кариотаксонов обуславливается в основном физико-химическими факторами: при переходе от одонитевого строения нуклеиновых кислот /кариотаксон I / к двунитевому /кариотаксон II /, а затем к ДНК-белковым комплексам, представленным в форме единичного набора хромосом /кариотаксон III /, биологическая значимость одиночных разрывов быстро убывает; отчасти это может быть связано и с эффективной репарацией одиночных разрывов, свойственной многим представителям II и III кариотаксонов<sup>8</sup>. Двухступенчатое повышение надежности генома в ряду этих организмов получает, таким образом, простое объяснение.

Сложнее обстоит дело с идентификацией факторов, обуславливающих надежность генома организмов кариотаксона IV. Рекордное повышение надежности генома при переходе от гаплоидных клеток эукариот /кариотаксон III / к диплоидным /кариотаксон IV / объяснить физико-химическими факторами нельзя: структурная организация хромосом у тех и других идентична. Может быть, различия в значениях  $K_{III}$  и  $K_{IV}$  обуславливаются разной природой элементарных повреждений, ответственных за лучевую инактивацию гаплоидных и диплоидных клеток? Некоторые авторы<sup>11,12</sup> считают, что гаплоидная клетка может погибнуть в результате разлома одной хромосомы, для чего достаточно одного двойного разрыва ДНК, а диплоидная клетка погибает преимущественно за счет несимметричных обменов или интерстициальных делений, частота образования которых примерно пропорциональна квадрату частоты образования двойных разрывов. Эта гипотеза, конечно, хорошо объясняла бы высокую надежность генома диплоидных клеток, если бы ее можно было считать достаточно обоснованной. Однако имеются данные<sup>5,19</sup>, позволяющие считать, что ведущая роль в лучевой инактивации и гаплоидных и диплоидных клеток эукариот принадлежит идентичным элементарным повреждениям. В случае справедливости второй гипотезы высокую надежность генома организмов кариотаксона IV можно объяснить только свойственной им "диплоид-специфической" репарацией от лучевых повреждений. Выбор между этими двумя возможностями требует привлечения дополнительной аргументации и будет сделан в другом сообщении.

7.

Посмотрим теперь, какой биологический смысл могут иметь константы надежности генома  $K_i$ .

Оценку надежности геномов разных объектов мы проводили, пользуясь результатами радиобиологических экспериментов. Ионизирующие излучения при облучении клеток взаимодействуют с элементарными мишенями по случайному закону, а молекулярные повреждения, вызываемые в геноме ионизирующими излучениями, неспецифичны - такие повреждения возникают и "спонтанно", под влиянием различных неконтролируемых воздействий [1-3]. Поэтому облучение клеток ионизирующими излучениями можно рассматривать как моделирование спонтанных "помех" экзогенной и /или/ эндогенной природы, вызывающих случайные повреждения генома, а надежность генома по отношению к ионизирующим излучениям - как проявление его помехоустойчивости, или надежности, по отношению к ненаправленным /стохастическим/ повреждающим воздействиям.

Совершенно ясно, что надежность или помехоустойчивость генома является одним из важнейших факторов жизнеспособности биологических объектов. Слишком высокая частота спонтанных отказов в работе генетического аппарата должна приводить к плачевным последствиям. Можно думать, что для каждой группы организмов существует своя нижняя граница надежности генома, переход через которую неизбежно повлечет за собой деградацию и вымирание. Для организмов, относящихся к одному и тому же кариотаксону, очень грубой оценкой нижней границы надежности генома может служить присущее некоторым из них минимальное значение  $D_0$ .

Если  $D_i$  - минимально допустимое значение надежности генома для организмов  $i$ -го кариотаксона, то можно написать соотношение:

$$C_i \leq K_i D_i^{-1}, \quad /3/$$

ограничивающее с в е р х у максимальное количество ДНК на геном, которое может быть им присуще. Величина  $C_i$  выступает здесь как функция двух переменных, одна из которых ( $K_i$ ) обуславливается особенностями структурной организации генома, а вторая ( $D_i$ ) - биологическими и экологическими особенностями организмов. Можно думать, что по мере приближения  $C$  к  $C_i$  и вызванного этим повышения чувствительности клеток к различным повреждающим воздействиям /в основном неспецифической природы/ фактор надежности должен приобретать все большую селективную ценность, - и, следовательно, наследственные изменения, увеличивающие надежность генома, должны все жестче отбираться и фиксироваться в популяции.

Такие изменения могут быть двух типов; назовем их "геномными идиоадаптациями" и "геномными араморфозами". Геномные идиоадаптации, когда повышение надежности генома невелико и не обуславливается изменением уровня его структурной организации, вряд ли могли иметь существенную эволюционную ценность. Геномные же араморфозы, когда вследствие повышения уровня структурной организации генетического аппарата его надежность увеличивается во много раз /см. табл./, должны были открывать новые пути прогрессивной биологической эволюции, в первую очередь благодаря возможности дальнейшего увеличения содержания ДНК в клетках и связанных с этим последствий.

Таблица. Характеристики надежности генома организмов, относящихся к разным кариотаксонам

i	n	$K_i \cdot 100 \text{ eV}$		$K_1 G_1$	$K_2 G_2$	$F_1$
		Среднее	Доверительные границы для $p = 0,05$			
I	2I	1,2	0,9 + 1,6	1,12 + 2,00	-	1,12 + 2,00
II	40	10,7	10 + 12	12,5 + 15,0	0,43 + 0,52	0,97 + 1,17
III	18	45,8	40 + 50	50,0 + 62,5	1,72 + 2,15	1,72 + 2,15
IV	33	610,5	480 + 750	600 + 937	20,6 + 32,3	20,6 + 32,3

Обозначения: 1 - номер кариотаксона;  $G_1$  - выход одиночных разрывов ДНК;  
 n - число наблюдений;  $G_2$  - выход двойных разрывов ДНК;  
 $K_i$  - константа надежности генома;  $F_1$  - оценка выхода первичных повреждений ДНК при облучении клеток в дозе  $D_0$ .

Таким образом, константы надежности генома  $K_i$  - это те ограничения количества наследственной информации на геном, которые обуславливаются его внутренней природой, особенностями его структурной организации. Чтобы повысить содержание ДНК на геном от  $10^{-5}$  -  $10^{-4}$  пг, характерного для простейших одноклеточных, до 1-10 пг, присущего высшим представлениям живого мира, природе пришлось трижды преодолевать эти ограничения, чему и соответствуют четыре основных уровня структурной организации генома. Можно думать, что каждый последующий уровень формировался первоначально как приспособление, повышающее надежность генома, а уже потом выявлял присущие ему эволюционные потенции.

Особый интерес представляет для нас переход от III кариотаксона к IV, сопровождающийся 10-15-кратным увеличением константы надежности генома. В эволюционном отношении этот переход представлял собой переход от эукариот-галлонтот к диплонтам, т.е. от организмов, у которых вегетативная фаза жизненного цикла представлена гаплоидными клетками, к организмам, у кото-

рых вегетативная фаза жизненного цикла представлена диплоидными клетками. Возникновение диплонтоты было важнейшим событием в развитии живой природы, ибо вся дальнейшая прогрессивная эволюция, приведшая к появлению высших многоклеточных организмов, в том числе и человека, базировалась на вегетативной диплофазе /все мы - диплонтоты!/.

Автор чрезвычайно признателен профессору Х.Абелю, а также Е.А.Красавину и Г.Эрцгребер за обсуждение рукописи и ценные замечания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Timofeef-Ressovsky N.W., Zimmer K.G., Biophysik I. Das Tref-fer-Prinzip in der Biologie. S. Herzel. Verlag, Leipzig, 1947.
2. Тимофеев-Ресовский Н.В., Иванов В.И., Корогодин В.И. Применение принципа попадания в радиобиологии. Атомиздат, М., 1968.
3. Жестяников В.Д. Репарация ДНК и ее биологическое значение, "Наука", Л., 1979.
4. Günther K., Schulz W. *Studia Biophysica*, 1972, 34, p. 165.
5. Капультевич Ю.Г. Количественные закономерности лучевого поражения клеток, "Атомиздат", М., 1978.
6. Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции, "Мир", М., 1973.
7. Kaplan H.S., Moses L.E. *Science*, 1964, 145, p.21.
8. Sparrow A.H., Underbrink A.G., Sparrow R.C. *Radiation Res.* 1967, 32, p. 915.
9. Sparrow A.H., Rogers A.F., Schwemmer S.S. *Radiation Bot.* 1968, 8, p. 149.
10. Dertinger H., Yung H. *Molecular Strahlenbiologie*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1969.
11. Савич А.В., Шальнов М.И. В сб.: "Системы надежности клетки, "Наукова думка", Киев, 1977, с. 46-55.
12. Шальнов М.И. Радиобиология, 1977, 17, с. 652.
13. Амирагдова М.И. и др. Первичные радиобиологические процессы, Атомиздат, М., 1979.
14. Рябченко Н.И. Репарация и ДНК, Атомиздат, М., 1979.
15. Barendsen G.W. In: 4-th Symp. on Microdosimetry, Verbana Palanza. 1973. Euratom EUR 5122 d-e-f. 1974, p. 353.
16. Hartwig M. *Studia Biophysica*, 1977, 61, p. 223.
17. Resnick M.A. *J.Theoret. Biol.*, 1978, 71, p. 339.
18. Kampf G., Tolkendorf E. *Studia Biophysica*, 1980, 78, p. 1.
19. Корогодин В.И. Гудкова Н.К., Ближник К.М. Радиобиология, 1978, 18, с. 516.

Рукопись поступила в издательский отдел  
28 июля 1981 года.