

ОБЪЕДИНЕННЫЙ
ИНСТИТУТ
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ДУБНА

28.0

P19-83-623

6347/83

В.И. Корогодин

КАРИОТАКСОНЫ, НАДЕЖНОСТЬ ГЕНОМА
И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ

Направлено в журнал "Природа"

1983

*Памяти моего учителя
Н. В. Тимофеева-Ресовского*

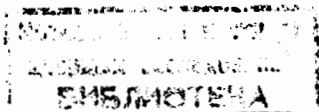
МУТАГЕНЕЗ И НАДЕЖНОСТЬ ГЕНОМА

Наследственная информация подавляющего большинства организмов "записана" в молекулах ДНК. Это - информация о построении негенетических структур клеток и организмов, которые обеспечивают конвариантную редупликацию генетического материала в подходящих условиях. Такую интерпретацию феномена жизни предложил Г.Меллер более полувека тому назад^{/1/}.

Термин "Конвариантная редупликация" введен в генетику Н.В.Тимофеевым-Ресовским^{/2/}. Этот термин означает, что копирование генетических структур при размножении клеток и организмов не всегда бывает абсолютно точным. С той или иной частотой в ходе копирования возникают изменения генетических структур - мутации. Различают три основных вида мутаций - генные, хромосомные и геномные. Мутации генов образуются в результате перестановки, выпадения или вставки отдельных нуклеотидов в каком-либо локусе ДНК. Мутации хромосом - это изменения местоположения участков хромосом /инверсии, симметричные обмены/ или возникновение таких хромосомных аномалий, как асимметричные обмены, делеции, фрагменты, кольца. Геномные мутации - изменения числа хромосом в геноме. Причины возникновения мутаций в природных условиях еще неясны.

Как спонтанно, так и при действии "искусственных" физических и химических мутагенов, образуются сходные в качественном отношении мутации. Это позволяет моделировать мутационный процесс, происходящий в природе, действием искусственных мутагенов - например, ионизирующих излучений^{/2/}.

Последствия для живых клеток и организмов разного рода мутаций различны. Так, мутации генов редко бывают летальны: вызываемые ими изменения структур отдельных белков или регуляции их синтеза обычно совместимы с жизнеспособностью. Не приводят генные мутации и к существенным изменениям количества ДНК в клетках. Мутации хромосом, напротив, часто летальны, а когда не вызывают гибели клетки, то могут приводить к уменьшению или увеличению содержания в ней ДНК. Геномные мутации либо летальны, либо вызывают значительные изменения количества генетического материала в клетках.



Прогрессивное развитие организмов, от первичных одноклеточных до высших растений и животных, тесно связано с увеличением в клетках количества ДНК/3/. Это естественно: чтобы обеспечить репродукцию генетического материала в более разнообразных условиях существования, требуются более сложно устроенные "операторы", для кодирования которых необходимо большее количество наследственной информации. Вот почему крайние представители царства жизни различаются в этом отношении очень сильно, в $10^6 - 10^7$ раз. Можно полагать, что одним из главных источников увеличения в клетках генетической информации служат хромосомные и геномные мутации, тогда как мутациям генов принадлежит ведущая роль в "подгонке", "пришлифовке" генотипов к усложняющимся условиям обитания.

Если принять, что частота возникновения мутаций постоянна на единицу ДНК, то можно ожидать, что с увеличением содержания в клетках ДНК вероятность мутирования генов и хромосом на одно деление клетки будет возрастать. Как это скажется на судьбе клеток, организмов и популяций? Увеличение мутабельности может способствовать ускорению эволюции, но в то же время будет приводить к повышению частоты мутаций, неблагоприятных для выживания клеток и организмов. Поэтому генетики давно пришли к выводу: мутационный процесс должен так контролироваться естественным отбором, чтобы частота мутирования у разных организмов сохранялась в некоторых оптимальных для них интервалах значений/4,5/.

Отрицательные последствия слишком высокой мутабельности должны проявляться быстрее и ярче, чем отрицательные последствия излишне низкой частоты мутирования. Поэтому можно думать, что контроль за мутабельностью со стороны естественного отбора направлен прежде всего на то, чтобы предотвратить ее повышение сверх некоторых предельно-допустимых значений, пусть даже ценой снижения частоты мутирования ниже оптимального уровня. Иными словами, здесь важно, чтобы надежность генома не была слишком низкой, - а сколь она окажется высокой, уже менее существенно.

Под надежностью генома будем понимать его устойчивость к действию разных факторов /безразлично, эндогенной или экзогенной природы/, вызывающих мутирование хромосом и генома - основного источника летальных генетических изменений.

В качестве инструмента, выявляющего надежность генома, удобно использовать ионизирующие излучения. В опытах с ионизирующими излучениями можно количественно точно охарактеризовать чувствительность клеток разных организмов и мутабельность их хромосом, что не всегда удается при использовании других мутагенов; поэтому выводы, к которым приводит анализ результатов радиобиологических экспериментов, обладают высокой достоверностью. Применение ионизирующих излучений позволит нам ввести меру надежности генома; оценить надежность генома организмов, относящихся к разным таксономическим группам; обсудить пути изменения надежности генома. В заключение посмотрим, какие последствия это могло иметь для эволюции.

Гибель клеток при действии ионизирующих излучений обусловлена, главным образом, мутациями хромосом. Первичными событиями, приводящими к таким мутациям, являются в основном разрывы молекул ДНК. Располагая кривыми выживания каких-либо клеток и используя теорию мишени, можно рассчитать величину D_0 дозы облучения, при которой на каждую клетку в среднем приходится по одному летальному повреждению/6/. Чем меньше D_0 , тем больше радиочувствительность клеток; чем больше D_0 , тем больше радиорезистентность.

Зависимость величины D_0 от содержания ДНК в клетке для разных живых организмов можно описать четырьмя параллельными прямыми, идущими вниз под углом 45° : для клеток, которым соответствует каждая из этих прямых, радиочувствительность увеличивается прямо пропорционально содержанию ДНК. Такие группы организмов А.Сперроу/7/ предложил называть радиотаксонами. Исследователи/8,9/ давно уже обратили внимание на тот замечательный факт, что каждый радиотаксон объединяет организмы со сходной организацией генетического аппарата: 1 - вирусы с одноцепочечной РНК или ДНК; 2 - вирусы с двуцепочечной ДНК и другие прокариоты; 3 - некоторые прокариоты и, что особенно интересно, эукариоты-гаплонты; 4 - эукариоты-диплонтоты, от диплоидных дрожжей до высших растений и животных. Это означает, что в каждый радиотаксон входят организмы, относящиеся преимущественно к одному и тому же кариотаксону/10/.

Величину D_0 можно выразить в эВ/пг. Тогда произведение $D_0 \cdot C$ /где C - содержание ДНК в клетке/ будет иметь размерность эВ, а количественно будет равно энергии излучений, поглощение которой в ДНК клетки соответствует возникновению одного летального повреждения/10/. Эта величина, несколько варьируемая для клеток, относящихся к одному и тому же кариотаксону, увеличивается с увеличением его порядкового номера.

Чем больше требуется энергии, чтобы повредить генетический аппарат, тем он надежнее, устойчивее. Поэтому для оценки генома можно использовать величину $D_0 \cdot C$ и выражать ее в количестве энергии, соответствующей возникновению одного повреждения/10/. Среднее значение "К" этой величины, рассчитанное для организмов, относящихся к одному и тому же кариотаксону и выраженное в эВ, можно назвать надежностью генома данного кариотаксона. При переходе от 1-го кариотаксона к 4-му надежность генома возрастет в 600 раз, от 100 до 60000 эВ /см.таблицу/.

Односпиральные молекулы РНК или ДНК; двуспиральные молекулы ДНК; двуспиральные молекулы ДНК, организованные в хромосомы; двойные наборы хромосом - таковы четыре основных уровня организации генетического аппарата живых организмов. С усложнением структурной организации генома увеличивается содержание ДНК в клетках организмов, относящихся к соответствующим кариотаксонам /таблица/. Если бы надежность генома не зависела от уровня его

Таблица

Надежность генома организмов разных кариотаксонов

Кариотаксон, №	Содержание ДНК на геном, пг	Надежность генома, $\times 100$ эВ	
		Среднее	Доверительные границы, $p=0,05$
1	$10^{-6} - 10^{-4}$	1,2	0,9 ÷ 1,6
2	$3 \cdot 10^{-5} - 3 \cdot 10^{-2}$	10,7	10 ÷ 12
3	$10^{-3} - 10^{-1}$	45,8	40 ÷ 50
4	$10^{-2} - 10^2$	610,5	480 ÷ 750

структурной организации, то с увеличением содержания ДНК чувствительность клеток к мутагенам катастрофически возрастала бы: для клеток человека D_0 была бы близка к 0,01 Гр, т.е. в сотни раз меньше, чем в действительности. Этого, однако, не происходит: ступенчатое повышение надежности генома при переходе от одного кариотаксона к другому компенсирует сенсibiliзирующий эффект увеличения содержания ДНК в клетках.

Уровень мутабельности в природных условиях обуславливается тремя основными факторами: надежностью генома, содержанием в нем ДНК и величиной мутагенного фона. Если принять, что мутагенный фон в разных регионах Земли и во все времена был примерно одинаков, остаются два первых фактора.

Из определения надежности генома следует, что устойчивость клеток к мутагенным воздействиям $D_0 = K/C$. Слишком высокая мутабельность может неблагоприятно сказаться на судьбе популяций. Поэтому, если D_0 не может быть меньше некоторого критического значения, то максимальное количество ДНК, которое может содержаться в геноме данного уровня структурной организации, будет определяться прежде всего его надежностью: клетка не может содержать больше наследственной информации, чем допускает прочность ее носителя.

По мере увеличения ДНК у организмов данного кариотаксона, по мере его приближения к значению, когда мутабельность угрожающе возрастает, надежность генома приобретает, по-видимому, все большую селективную ценность. В зоне критической мутабельности естественный отбор должен был подхватывать и закреплять любые изменения, повышающие надежность генома. "Геномные ароморфозы", когда происходило резкое повышение его надежности, существенно сдвигали вверх границы предельно-допустимого содержания ДНК и тем самым открывали новые возможности для последующего увеличения

количества генетической информации. В ходе эволюции такие события происходили по меньшей мере трижды; особенно возросла надежность генома при переходе от эукариот-гаплонтов к диплонтам.

Конечно, наивно считать, что эволюция шла по прямому пути от вирусоподобных организмов до млекопитающих, а биологический прогресс состоял только в монотонном увеличении количества генетической информации. Организация генома предков современных прокариот еще дискутируется^{/11/}. В ходе прогрессивной эволюции отдельных таксонов происходило, по-видимому, как увеличение, так и редукция количества ДНК на геном^{/12/}. Это, однако, не противоречит выводу, который можно сделать из всего сказанного: надежность генома является существенным фактором, лимитирующим содержание в нем ДНК, а повышение надежности при переходе от одного кариотаксона к другому - необходимая предпосылка дальнейшего увеличения генетической информации. Такова возможная роль надежности генома в прогрессивной биологической эволюции.

ДИПЛОИД-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕПАРАЦИЯ

Высказанное выше положение, думаю, можно рассматривать как гипотезу, заслуживающую внимания. Ведь хорошее соответствие кариотаксонов радиотаксонам не может быть простой случайностью, - скорее всего это отражает общебиологическую закономерность. Поэтому вопрос о том, каковы механизмы повышения надежности генома с усложнением его структурной организации, также представляет общий интерес.

Весьма обширные данные о радиационно-химическом выходе одиночных и двойных разрывов ДНК при ее облучении в растворах и в живых клетках позволяют считать, что надежность генома у клеток 1-го и 2-го кариотаксонов имеет физико-химическую природу: на возникновение одиночного разрыва /что приводит к повреждению односторонней молекулы нуклеиновой кислоты/ расходуется при облучении в среднем около 100 эВ, а на возникновение двойного разрыва /что приводит к повреждению двусторонней ДНК/ - около 1000 эВ^{/9/}. Более высокая надежность генома у представителей 3-го кариотаксона может быть обусловлена наличием белкового матрикса хромосом, благодаря чему для их повреждения требуется больше энергии, чем для образования двойного разрыва в "голой" молекуле ДНК. Вот почему нормировка надежности генома по радиационно-химическим выходам первичных повреждений ДНК^{/10/} для организмов первых трех кариотаксонов дает величины, близкие к единице, - роль физико-химического фактора в обеспечении надежности их геномов является ведущей. Совершенно иная ситуация наблюдается в случае 4-го кариотаксона: здесь на одно биологически-значимое повреждение приходится до 30-40 двойных разрывов ДНК. Так как строение хромосом у организмов 3-го и 4-го кариотаксонов идентично, то резкое повышение надежности генома /в 10-20 раз! / при

переходе от гаплоидных к диплоидным эукариотам физико-химическим фактором объяснить нельзя.

В радиобиологическом отношении более высокая надежность генома организмов 4-го кариотаксона проявляется в том, что диплоидные клетки эукариот, например дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, значительно устойчивее к облучению, чем изогенные гаплоидные. Вначале это объясняли тем, что большинство облученных гаплоидных клеток погибает якобы за счет генных рецессивных летальных мутаций. Позже было установлено^{/13/}, что рецессивные летали при облучении возникают крайне редко даже у гаплоидных клеток, а лучевую инактивацию как гаплоидных, так и диплоидных клеток вызывают в основном однотипные повреждения, вероятнее всего - мутации хромосом. Было установлено также, что диплоидные клетки, в отличие от гаплоидных, способны к весьма эффективному пострадиационному восстановлению^{/14/}, в ходе которого ликвидируются двойные разрывы ДНК^{/15/}. Это позволяет считать, что высокая надежность генома в случае 4-го кариотаксона в значительной мере обуславливается диплоид-специфической репарацией. Хорошим подтверждением этому служит тот факт, что у дрожжей-сахаромицетов мутации генов, контролирующих репарацию ДНК, мало сказываются на радиорезистентности гаплоидных клеток, но резко уменьшают устойчивость к облучению клеток диплоидных. Повышенной чувствительностью к мутагенным воздействиям отличается также генетический аппарат "репарационных мутантов" дрозофилы, мыши и человека.

Для осуществления диплоид-специфической репарации требуется наличие двойного набора хромосом и полного комплекта репарационных ферментов: неповрежденные участки одной из гомологичных хромосом используются в качестве "образца" для "починки" /с помощью ферментов/ поврежденных участков другой. Если какое-либо из этих условий не соблюдается, надежность генома будет обуславливаться только физико-химическими факторами, и для клеток эукариот как гаплоидных, так и диплоидных, ее значение вряд ли существенно превысит 5000 эВ. Это означает, что в случае дефекта системы репарации диплоидные клетки будут относиться к 3-му радиотаксону и, следовательно, будут более чувствительны к мутагенам, чем гаплоидные, - ведь в них содержится в два раза больше ДНК.

Если предположение о селективной ценности надежности генома справедливо, то при отсутствии или дефекте репарационной системы эукариоты-гаплонты должны иметь селективное преимущество перед диплонтами. В таком случае можно ожидать, что существующие в природных условиях эукариоты-гаплонты дефектны по системе репарации.

Для проверки этого предположения нами^{/16,17/} были использованы дрожжи-гаплонты *Pichia guilliermondii* и *P. pinus*. Для этих дрожжей характерна зиготическая редукция числа хромосом и гаплоидное состояние в вегетативной фазе жизненного цикла. Половой процесс в равной мере присущ и дрожжам-гаплонтам, и диплонтам, только у

первых вслед за копуляцией клеток-гамет происходит редукционное деление и прорастание вегетативно размножающихся аскоспор, а у вторых зигота дает начало вегетативно-размножающимся диплоидным клеткам.

Путем подбора состава питательной среды у дрожжей-гаплонтов были получены стабильные при длительном культивировании диплоидные клетки. В опытах установлено, что у обоих видов этих дрожжей диплоидные клетки более чувствительны к облучению, чем гаплоидные^{/16/}. Было обнаружено также, что диплоид-специфическая репарация у диплоидных клеток этих дрожжей выражена очень слабо^{/18/}.

В диплоид-специфической репарации у дрожжей, как и у других организмов, принимает участие большое число ферментов. Многие из этих ферментов необходимы и для других процессов жизнедеятельности клеток. Скорее всего, отдельные ферменты репарационной системы первоначально возникали независимо друг от друга, для решения других задач обеспечения жизнедеятельности клеток-гаплонтов. Только после того, как их набор оказался полностью укомплектован, выяснилось, что они могут осуществлять совершенно новую функцию - восстанавливать от повреждений хромосомы при наличии неповрежденных гомологов. У гаплоидных клеток это мало сказалось на их жизнеспособности, а у диплоидных привело к резкому, в 10-20 раз, увеличению надежности генома. Можно предположить, что по крайней мере у некоторых одноклеточных эукариот это сыграло решающую роль в переходе зиготы к вегетативному размножению с последующей редукцией вегетативной гаплофазы, т.е. к диплоидной форме вегетативной фазы жизненного цикла^{/17/}. Таков один из возможных путей возникновения эукариот-диплонтот в ходе эволюции.

"КАСКАДНЫЙ МУТАГЕНЕЗ" У ДИПЛОИДНЫХ КЛЕТОК

Обратим теперь внимание на следующие хорошо известные факты. 1-й и 2-й кариотаксоны представлены только одноклеточными организмами. В 3-м кариотаксоне, наряду с одноклеточными, встречаются многоклеточные организмы-гаплонты, но это - тупики эволюции, не давшие начала высшим формам жизни. Все высшие растения и животные входят в 4-й кариотаксон, который объединяет подавляющее большинство эукариот-диплонтот, от одноклеточных до человека. Именно вегетативная диплофаза послужила основой для расцвета прогрессивной эволюции. Решающее значение в переходе к высшим многоклеточным принадлежало, по-видимому, дифференциации гамет на мужские и женские с последующим формированием оогамии, что явилось предпосылкой для возникновения эмбриогенеза; при зиготическом редукционном делении это исключено.

Характерно для эволюции диплонтот и быстрое наращивание генетической информации. Если для увеличения содержания ДНК в клетке, как уже отмечалось, большое значение имеют хромосомные и геномные мутации, можно ожидать, что и в этом отношении диплонты обла-

дают преимуществом перед гаплонтами. Посмотрим, так ли это, опять обратившись к результатам радиобиологических экспериментов.

Для гаплоидных клеток зависимость выживаемости от дозы облучения описывается экспоненциальной кривой, а для диплоидных - как правило, кривой с "плечом" /6/. Мы уже отмечали, что летальными событиями в обоих случаях служат мутации хромосом. Особенности форм кривых выживания гаплоидных и диплоидных клеток означают, что для первых абсолютно летальна практически любая хромосомная мутация, а для вторых единичные мутации хромосом лишь частично снижают жизнеспособность клеток: для того, чтобы погибла диплоидная клетка, в ней одновременно должно возникнуть несколько таких мутаций /19/. Это не связано с эффектом восстановления, а обусловлено наличием двух наборов хромосом: утрата фрагмента у одной из гомологичных хромосом частично компенсируется его наличием у второго гомолога. Но самое замечательное здесь то, что диплоидные клетки с такими повреждениями, выживая, дают начало нестабильным клонам. Это явление было обнаружено Г.А.Надсоном и Г.С.Филипповым /20/, а затем, много лет спустя, подробно изучалось в нашей лаборатории /21, 24/.

Если облучить гамма-лучами и высеять на агаризованную питательную среду гаплоидные клетки, из них вырастают одинаковые по размерам и форме колонии - такие же, как из необлученных. Выжившие после облучения гаплоидные клетки нестабильных клонов не образуют - ведь они не несут никаких повреждений генетического аппарата. Если же облучить диплоидные клетки, то из них, в отличие от контроля, вырастают колонии разных форм и размеров. Такие нестандартные колонии, возникающие из отдельных клеток, содержат большое число разных "морфологических вариантов", или мутантов; некоторые из этих мутантов стабильны, другие при последующем размножении дают начало новым формам. Облученные диплоидные клетки образуют нестабильные клоны очень часто - "выход" их может достигать 50%! Процесс новообразования мутантов в нестабильных клонах может продолжаться очень долго, на протяжении сотен клеточных делений. В результате такого "каскадного мутагенеза" из одной исходной клетки после однократного воздействия мутагеном можно получить много новых рас дрожжей.

Каскадный мутагенез можно вызвать не только ионизирующими излучениями, но и другими повреждающими воздействиями - УФ-светом, химическими соединениями, повышенной температурой. С высокой частотой, около 0,1% и менее, нестабильные клоны возникают у диплоидных клеток спонтанно.

В основе каскадного мутагенеза лежит, вероятнее всего, хромосомная нестабильность, охватывающая весь геном. "Пусковым событием" здесь может служить мутация одной из хромосом, что приводит генетический аппарат как бы в возбужденное состояние; начинается "слепой поиск", в ходе которого возникают самые различные хромосомные и геномные мутации, все новые перестройки

генетического аппарата, пока не сформируются "разрешенные", стабильные комбинации. Число стабильных состояний для каждого генома, по-видимому, не так уж велико, что и позволяет часто наблюдать возникновение сходных вариантов. Это отмечали еще Г.А.Надсон и Г.С.Филиппов: в эксперименте из чистой культуры дрожжей можно получать такие же по внешнему виду расы, какие характерны для разных штаммов, видов и родов дрожжей природного происхождения /20/. Здесь наблюдается прямая аналогия закону гомологических рядов в наследственной изменчивости Н.И.Вавилова /25/.

Можно думать, что в ходе каскадного мутагенеза весьма часто возникают хромосомные перестройки, приводящие к дупликациям - удвоениям относительно крупных участков отдельных хромосом. Об этом косвенно свидетельствует следующее. У гаплоидных клеток, как уже отмечалось, получить нестабильные клоны нельзя. Такие клоны, однако, довольно часто встречаются среди аскоспорового потомства нестабильных диплоидов /13/. Известно, что крупные дупликации могут вызывать генетическую нестабильность даже у гаплоидных клеток. Возникнув в диплоидной клетке и пройдя через мейоз, при образовании аска, такие дупликации и могут служить причиной нестабильности гаплоидных клеток, получаемых из отдельных аскопор.

Все это позволяет предположить, что хромосомная нестабильность, легко индуцируемая у диплоидных клеток, может вносить существенный вклад в эволюцию генома по пути увеличения содержания генетической информации.

"ПРИНЦИП ПОРИЗМА" В БИОЛОГИИ

Анализ результатов некоторых радиобиологических экспериментов позволяет сформулировать следующую точку зрения на возможную роль надежности генома в прогрессивной биологической эволюции.

По мере накопления ДНК в клетках все большую селективную ценность приобретала надежность генетического аппарата. Задача повышения надежности генома могла иметь разные решения; одни из них оказывались "тупиковыми", так как препятствовали его дальнейшему совершенствованию, а другие открывали новые пути для последующей прогрессивной эволюции. Примерами первых могут служить многоядерность и полигеномность у многих простейших, вторых - диплоид-специфическая репарация.

Возможность осуществления диплоид-специфической репарации появилась, скорее всего, у гаплоидных предков современных диплоидов, в результате "удачного" сочетания функций нескольких ферментов, первоначально предназначавшихся для других целей; судя по широкому плейотропному эффекту мутаций генов, контролирующей репарацию ДНК, эти функции выполняются ими до сих пор. Переход к вегетативной диплофазе, реализовавший эту возможность, был, таким образом, непредвиденным следствием совместной дея-

тельности этих ферментов. Диплоидное же состояние генома не только открыло пути для дальнейшего увеличения содержания ДНК, но и "создало" весьма эффективный механизм осуществления этого процесса /каскадный мутагенез/ и послужило основой для функциональной дифференциации гамет. В дальнейшем все это привело к возникновению оогамии и высших многоклеточных растений и животных.

Конечно, я далек от мысли, что это - единственный механизм прогрессивной эволюции генома; ему сопутствующие и, может быть, не менее эффективные, еще предстоит установить. Но одна особенность, которую я уже отмечал, должна быть присуща им всем. Это - выявление в новых ситуациях новых свойств и функций у тех черт строения живых организмов, которые первоначально возникли в качестве одного из возможных решений совершенно других, "злободневных", задач/17/. Здесь явная аналогия с феноменом, которые античные математики называли поризмом: когда метод решения какой-либо частной математической задачи оказывался значительно важнее для дальнейшего развития науки, чем та задача, которую с его помощью удалось решить. Б.С.Грязнов/26/ отмечал уже большую роль поризмов в развитии не только математики, но и других областей человеческого знания. Можно думать, что "принцип поризма", как одно из проявлений полипотентности информации/27/, играет важную роль и в биологической эволюции.

Автор благодарит В.А.Гуляева и Ю.В.Корогодину за обсуждение работы в рукописи и ценные замечания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меллер Г. Избранные труды по генетике. Сельхозгиз, М.-Л., 1937, с.148.
2. Timofëeff-Ressovsky N.W. Experimentelle Mutationforschung in der Vererbungslehre. Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig, 1937.
3. Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. "Мир", М., 1973.
4. Шапиро Н.И. Зоол.журн., 1938, т.17, вып.5, с.592.
5. Берг Р.Л., Тимофеев-Ресовский Н.В. Проблемы кибернетики, 1961, вып.5, с.183.
6. Тимофеев-Ресовский Н.В., Иванов В.И., Корогодин В.И. Применение принципа попадания в радиобиологии. Атомиздат, М., 1968.
7. Sparrow A.N., Underbrink A.G., Sparrow R.C. Radiation Res., 1967, vol.32, No.4, p. 915.
8. Karlan H.C., Moses L.E. Science, 1964, vol.145, p.21.
9. Савич А.В., Шальнов М.И. В кн.: Системы надежности клеток. "Наукова думка", Киев, 1977, с.46.
10. Корогодин В.И. "Радиобиология", 1982, т.22, вып.2, с.147.

11. Эйген М., Шустер П. Гиперцикл. "Мир", М., 1982.
12. Шальнов М.И. "Радиобиология", 1977, т.17, вып.5, с.652.
13. Корогодин В.И., Гудкова Н.К., Близник К.М. "Радиобиология", 1978, т.18, вып.4, с.516.
14. Корогодин В.И. Проблемы пострадиационного восстановления. Атомиздат, М., 1966.
15. Luchnik A.N., Glaser V.M., Shestakov S.V. Molecular Biol. Rep., 1977, vol.3, No.4, p.437.
16. Корогодин В.И. и др. "Радиобиология", 1977, т.17, вып.5, с.700.
17. Корогодин В.И. и др. В кн.: Надежность клеток и тканей. "Наукова думка", Киев, 1980, с.124.
18. Глазунов А.В., Лобачевский П.Н. "Радиобиология", 1983, т.23, вып.3, с.409.
19. Капульцевич Ю.Г. Количественные закономерности лучевого поражения клеток. Атомиздат, М., 1978.
20. Надсон Г.А., Филиппов Г.С. Вестник рентгенол. и радиол., 1932, № 10, с.275.
21. Корогодин В.И., Близник К.М. "Радиобиология", 1972, т.12, вып.2, с.163.
22. Корогодин В.И., Близник К.М., Капульцевич Ю.Г. "Радиобиология", т.12, вып.3, с.416.
23. Корогодин В.И., Близник К.М., Капульцевич Ю.Г. "Радиобиология", 1977, т.17, вып.4, с.492.
24. Толсторуков И.И., Близник К.М., Корогодин В.И. "Генетика", 1982, т.18, вып.8, с.1276.
25. Вавилов Н.И. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. Саратовское книжное изд-во, 1920.
26. Грязнов Б.С. "Природа", 1977, № 4, с.60.
27. Корогодин В.И. "Биофизика", 1983, т.28, вып.1, с.171.

Рукопись поступила в издательский отдел
30 августа 1983 года

НЕТ ЛИ ПРОБЕЛОВ В ВАШЕЙ БИБЛИОТЕКЕ?

Вы можете получить по почте перечисленные ниже книги, если они не были заказаны ранее.

ДЗ-11787	Труды III Международной школы по нейтронной физике. Алушта, 1978.	3 р. 00 к.
Д13-11807	Труды III Международного совещания по пропорциональным и дрейфовым камерам. Дубна, 1978.	6 р. 00 к.
Д1,2-12036	Труды VI Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц. Дубна, 1978 /2 тома/	7 р. 40 к.
Д1,2-12450	Труды V Международного семинара по проблемам физики высоких энергий. Дубна, 1978	5 р. 00 к.
Д1,2-12450	Труды XII Международной школы молодых ученых по физике высоких энергий. Приморско, НРБ, 1978.	3 р. 00 к.
Д11-80-13	Труды VII Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц, Дубна, 1980 /2 тома/	8 р. 00 к.
Д11-80-13	Труды рабочего совещания по системам и методам аналитических вычислений на ЭВМ и их применению в теоретической физике, Дубна, 1979	3 р. 50 к.
Д4-80-271	Труды Международной конференции по проблемам нескольких тел в ядерной физике. Дубна, 1979.	3 р. 00 к.
Д4-80-385	Труды Международной школы по структуре ядра. Алушта, 1980.	5 р. 00 к.
Д2-81-543	Труды VI Международного совещания по проблемам квантовой теории поля. Алушта, 1981	2 р. 50 к.
Д10,11-81-622	Труды Международного совещания по проблемам математического моделирования в ядерно-физических исследованиях. Дубна, 1980	2 р. 50 к.
Д1,2-81-728	Труды VI Международного семинара по проблемам физики высоких энергий. Дубна, 1981.	3 р. 60 к.
Д17-81-758	Труды II Международного симпозиума по избранным проблемам статистической механики. Дубна, 1981.	5 р. 40 к.
Д1,2-82-27	Труды Международного симпозиума по поляризаационным явлениям в физике высоких энергий. Дубна, 1981.	3 р. 20 к.
Р18-82-117	Труды IV совещания по использованию новых ядерно-физических методов для решения научно-технических и народнохозяйственных задач. Дубна, 1981.	3 р. 80 к.
Д2-82-568	Труды совещания по исследованиям в области релятивистской ядерной физики. Дубна, 1982.	1 р. 75 к.
Д9-82-664	Труды совещания по коллективным методам ускорения. Дубна, 1982.	3 р. 30 к.
Д3,4-82-704	Труды IV Международной школы по нейтронной физике. Дубна, 1982.	5 р. 00 к.

Заказы на упомянутые книги могут быть направлены по адресу:
101000 Москва, Главпочтамт, п/я 79
Издательский отдел Объединенного института ядерных исследований

Корогодин В.И.

P19-83-623

Кариотаксоны, надежность генома и биологическая эволюция

Вводится мера надежности генома. Рассматривается зависимость надежности генома клеток от уровня его структурной организации. Показано, что увеличение надежности генома при переходе от эукариот-гаплонтов к диплонтам обуславливается диплоид-специфической репарацией ДНК и хромосом. Обсуждается роль надежности генома в ограничении количества ДНК, содержащейся в ядре клетки; роль диплоид-специфической репарации в переходе эукариот от гаплонтов к диплонтам; роль диплоидного состояния ядра в мутабельности хромосом. Высказывается предположение о том, что повышение надежности генома служит важным фактором прогрессивной биологической эволюции.

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.

Препринт Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1983

Korogodin V. I.

P19-83-623

Kariotaxons, Reliability of the Genom and Biological Evolution

A measure of reliability of the genom is introduced. The relationship between reliability of the genom and the level of its structural organization is considered. It is shown, that the increase of the reliability of the genom by the transition from haploid eukariots to diploids is due to diploid-specific reparation of DNA and of chromosome. The role of reliability of the genom in the limitation of the DNA content of cell nucleus is discussed, as well as the role of diploid-specific reparation in the transition of eucariots from haplonts to diplonts; the role of diploid state of the nucleus in the mutability of chromosomes. The assumption is made that the increase of the reliability of the genom served as an impotent factor of progressive biological evolution.

The investigation has been performed at the Laboratory of Nuclear Problems, JINR.

Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1983

Перевод О.С.Виноградовой