

Федеральное агентство по образованию
ГОУ ВПО «Иркутский государственный университет»

В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева

ВВЕДЕНИЕ В БИОХИМИЧЕСКУЮ ЭКОЛОГИЮ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



УДК 577.1 : 574
ББК 28.072 : 28.081
С16

Печатается по решению ученого совета биолого-почвенного
факультета Иркутского государственного университета

Рецензенты: д-р биол. наук, проф. ИГУ Б. Н. Огарков,
д-р хим. наук, проф. ИГПУ Л. И. Копылова

Саловарова В. П.

С16

Введение в биохимическую экологию : учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенёва. — Иркутск : Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. — 159 с.
ISBN 978-5-9624-0224-6

В учебном пособии рассматриваются вопросы, посвященные экологической роли химических веществ, являющихся посредниками в экологических взаимоотношениях между организмами. Рассмотрены биохимические механизмы биотрансформации ксенобиотиков в экосистемах. Учебное пособие предназначено для студентов и аспирантов биологических и экологических специальностей.

Библиогр. 73 назв. Ил. 62. Табл. 10.

УДК 577.1 : 574
ББК 28.072 : 28.081

Публикуется при поддержке программ «Фундаментальные исследования и высшее образование» (проект НОЦ-017 «Байкал») и «Развитие научного потенциала высшей школы» (проект РНП. 2.2.1.1.7334).

ISBN 978-5-9624-0224-6

© Саловарова В. П., Приставка А. А.,
Берсенёва О. А., 2007

© ГОУ ВПО «Иркутский государственный
университет», 2007

ВВЕДЕНИЕ

Современное состояние окружающей природной среды характеризуют как *экологический кризис*, отличительными чертами которого является химическое загрязнение биосферы и критическое состояние природных ресурсов. В соответствии с концепцией устойчивого развития человечество должно не только стремиться к снижению антропогенной нагрузки на экосистемы, но и взять на себя функции восстановления природного равновесия.

Для понимания механизмов поддержания и нарушения устойчивости экосистем уже недостаточно знаний, накопленных традиционными дисциплинами — необходима информация на стыке экологии, биохимии, химии и физиологии.

Область науки, сформировавшуюся на стыке экологии, химии и биохимии, иногда называют *химической экологией*, которая занимается изучением взаимодействий «организм — организм» и «организм — среда», опосредованных различными типами веществ.

Эти взаимодействия можно разделить на два типа:

- широкий класс трофических взаимодействий, протекающих с участием веществ, служащих источником *энергии* или *строительных компонентов* для организмов, их получающих;
- взаимодействия с участием молекул, которые служат посредниками или регуляторами экологических процессов, передающими какую-то информацию.

В рамках биохимической экологии изучаются взаимодействия, протекающие с участием веществ второго типа, которые обладают рядом особенностей:

- присутствуют в организмах или выделяются ими в значительно *меньших* количествах, чем вещества, используемые организмами как энергоносители или строительный материал;
- в большинстве относятся к вторичным метаболитам.

Данный класс соединений чрезвычайно многообразен по химической природе, по характеру действия, по видовой специфичности и т. д. Соответственно существуют разные подходы к классификации веществ, участвующих во взаимоотношениях организмов. В табл. 1 приведена одна из классификаций различных типов химических воздействий организма на среду.

Таблица 1

Классификация типов химических воздействий организма
на среду (по М. Барбье, 1978)

Группы веществ	Характер действия	Тип химического воздействия
Вещества, участвующие в межвидовых (аллелохимических) взаимодействиях	Алломоны (приносят пользу организму-продуценту)	▪ Отпугивающие вещества ▪ Вещества, прикрывающие бегство (чернильная жидкость у головоногих моллюсков) ▪ Супрессоры (антибиотики) ▪ Яды ▪ Индукторы (вызывают образование галлусов, узелков и т. п.) ▪ Противоядия ▪ Приманки (привлекают добычу к организму-хищнику)
	Кайромоны (приносят пользу организму-реципиенту)	▪ Вещества, привлекающие к пище ▪ Индукторы, стимулирующие адаптацию (например, фактор, вызывающий образование шипов у коловраток) ▪ Сигналы, предупреждающие реципиента об опасности или токсичности ▪ Стимуляторы (факторы роста)
	Депрессоры	Отбросы и подобные им продукты, отравляющие реципиента, не увеличивая приспособляемости производящего их организма к окружающей среде
Вещества, участвующие во внутривидовых взаимодействиях	Аутоксины	Отбросы, токсичные для организма-продуцента и не приносящие пользы другим видам
	Аутоингибиторы адаптации	Сдерживают численность популяции в таких пределах, чтобы она находилась в равновесии с окружающей средой
	Феромоны	▪ Половые феромоны ▪ Общественные феромоны ▪ Феромоны тревоги и обороны ▪ Феромоны-метчики

С экологической точки зрения, можно выделить ряд главных функций химических веществ, участвующих в нетрофических взаимодействиях.

1. Защита от потенциального хищника, паразита и вообще консумента: его отпугивание, устранение, сдерживание его пи-

щевой или репродуктивной активности или запрет поедания данного вида — потенциального объекта потребления. Подобным образом действуют многие токсические или репеллентные вещества растений, вещества с гормональным действием, экскреты и токсины животных. Воздействие таких защитных веществ направлено вверх по потенциальным трофическим цепям.

2. Наступательное биохимическое оружие, характерное для организмов высшего трофического уровня при взаимодействиях с низшим трофическим уровнем. К ним относят токсины и ферменты паразитических грибов, патогенных бактерий, а также токсины хищных животных. Взаимодействия подобных веществ направлены по трофической цепи вниз, на организм нижнего трофического уровня.

3. Сдерживание конкурентов того же самого трофического уровня. Эта функция может быть одновременно и оборонительной, и наступательной, присуща как низшим растениям (например, фитопланктону), так и высшим растениям. У животных подобная функция обнаруживается в случае мечения индивидуального участка пахнущими веществами. Такой функцией могут обладать и пестициды, вносимые человеком в агроэкосистемы, для борьбы с паразитами растений.

4. Сигнал, действующий как призывный фактор (аттрактанты). Подобные сигналы часто стимулируют пищевую, двигательную или репродуктивную активность. Эта функция проявляется во взаимодействии с организмами различных трофических уровней. К ним можно отнести экокхемомедиаторы различного типа: половые феромоны и аттрактанты, обнаруженные у грибов, растений и животных; пищевые аттрактанты растений, воздействующих на животных-фитофагов; аттрактанты растений, привлекающие животных-опылителей; кайромоны, выделяемые животными-жествами и используемые их хищниками и паразитами для обнаружения жертв и ориентировки при их поиске.

5. Регуляция взаимодействия внутри популяций, группы особей или семьи. Она свойственна многим веществам, обнаруженным у позвоночных и регулирующим их поведение и репродуктивную активность. Такие вещества играют ключевую роль в поддержании сложной структуры и ее функционирования в колониях общественных насекомых.

6. Снабжение организмов, воспринимающих данные вещества, необходимыми молекулами-полуфабрикатами, из которых создаются гормоны или феромоны, или молекулами, которые используются воспринимающим организмом в готовом виде.

7. Участие в формировании среды обитания. Такими функциями могут обладать выделяемые гидробионтами компоненты растворимого органического вещества.

8. Индикация подходящих для заселения, колонизации или размножения местообитаний, ориентация в пространстве и формировании предпочтений при поиске местообитаний.

Биохимические механизмы детоксикации и биodeградации чужеродных веществ представляют особый интерес в связи с крайне интенсивным химическим загрязнением биосферы. Разложение поллютантов идет с участием тех же биохимических механизмов, которые имелись у живых клеток для обезвреживания природных токсичных или чужеродных веществ. При этом химическое загрязнение может нарушать химическую коммуникацию организмов, обусловленную экологическими хемомедиаторами и хеморегуляторами. Поэтому биохимические аспекты механизмов биodeградации ксенобиотиков также рассматриваются в рамках биохимической экологии.

Иногда выделяют *экологическую биохимию*, в сферу интересов которой относят биохимические механизмы приспособления организмов к экологическим условиям, в том числе процессы детоксикации ксенобиотиков. Другими словами, биохимическая экология ближе к экологии, а экологическая биохимия — к биохимии. Однако в данной книге подобного разделения не проводится.

Таким образом, ***биохимическая экология*** — *междисциплинарная область науки о биохимической стабилизации и дестабилизации экологического равновесия.*

Предметом биохимической экологии является:

- экологические взаимодействия между организмами, опосредуемые химическими веществами, которые служат посредниками, передающими какую-то информацию, или регуляторами экологических процессов;
- воздействие человека на биосферу, связанное с химическим загрязнением.

К **объектам** биохимической экологии относятся вещества, которые опосредуют взаимодействия между организмами и регулируют экологические взаимодействия, а также биохимические реакции, в которых участвуют эти вещества.

Среди **методов**, характерных для биохимической экологии выделяют:

1. Современные способы выделения и анализа структуры природных соединений, участвующих в эколого-биохимических взаимодействиях.

2. Методы биологического тестирования изучаемых веществ: исследование физиологических или поведенческих реакции организмов на испытываемые вещества в лабораторных и полевых условиях.

3. Химический синтез природных веществ, которые можно использовать в практической деятельности.

Практическая ценность биохимической экологии связана, прежде всего, с решением проблем охраны природы и оптимизации природопользования.

1. Воздействие и тонкое управление экологическими объектами и процессами путем использования регуляторных веществ, присущих популяциям и экосистемам.

2. Уменьшение химического загрязнения биосферы за счет:

- увеличения способности природных и антропогенных экосистем к самоочищению (например, создание рекомбинантных штаммов микроорганизмов с повышенной способностью разлагать поллютанты);

- разработки и широкого применения веществ и материалов с повышенной способностью к деградации в окружающей природной среде;

- уменьшения использования пестицидов в сельском хозяйстве благодаря внедрению альтернативных и экологически безопасных способов контроля популяций вредителей.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что изучает наука биохимическая экология?
2. Раскройте взаимосвязи биохимической экологии и других естественных наук.
3. Что является предметом и объектом изучения биохимической экологии?
4. Какие методы используются в биохимической экологии?
5. Проанализируйте основные функции биохимической экологии.
6. С чем связано возникновение биохимической экологии как самостоятельной науки?
7. Каково значение химических компонентов, изучаемых биохимической экологией в поддержании биологического разнообразия?
8. Раскройте классификацию типов химических воздействий организма на среду.
9. Дайте характеристику основным типам химического воздействия.
10. Чем межвидовые взаимодействия отличаются от внутривидовых взаимодействий?

Раздел 1

ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ОРГАНИЗМАМИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ГРУПП

Взаимодействия между организмами, опосредованные химическими медиаторами, обнаружены у всех систематических групп: грибов, водорослей, высших растений и животных. Эти взаимоотношения чрезвычайно разнообразны и формируют сложную систему прямых и обратных связей, осуществляющих биорегуляцию природных сообществ («невидимые провода природы» по выражению Ю. Одума).

Классификация подобных взаимодействий основана на системном принципе иерархической организации: вначале выделяются два типа — внутривидовые и межвидовые, затем рассматриваются взаимодействия внутри крупных таксономических групп, и, наконец, — взаимодействия между организмами, далекими в систематическом отношении.

1. ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С УЧАСТИЕМ ГРИБОВ

Данный тип взаимодействий целесообразно рассмотреть в соответствии со схемой, представленной на рис. 1.

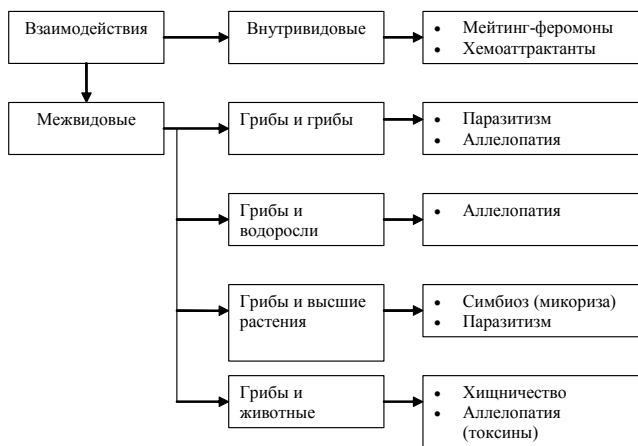


Рис. 1. Типы экологических взаимодействий, опосредованных грибными экзометаболитами

1.1. Внутривидовые взаимодействия

Эти взаимодействия необходимы для нормального протекания жизненного цикла многих грибов. Среди хемомедиаторов, отмеченных у грибов, наибольшую роль играют половые феромоны и хемоаттрактанты миксомицетов.

1.1.1. Половые феромоны

Для многих грибов характерен сложный жизненный цикл и половой процесс, при котором происходит слияние гамет, находящихся во внешней водной среде. Для привлечения этих клеток друг к другу и повышения вероятности образования зиготы большое значение имеют химические вещества, которые называют половыми феромонами, мейтингферомонами (mating pheromones) или аттрактантами.

Факт существования феромонов подобного типа установлен для многих видов грибов из классов хитридиомицетов, базидиомицетов и аскомицетов. Так, женские гаметы гриба *Allomyces* (кл. хитридиомицеты) выделяют половой аттрактант для мужских гамет — сиренин.

Кроме аттрактивной функции половые феромоны грибов участвуют в регуляции других этапов полового процесса. Например, метилтриспорат Е (рис. 2) индуцирует образование зигофоров (половых гиф) у муковых грибов.

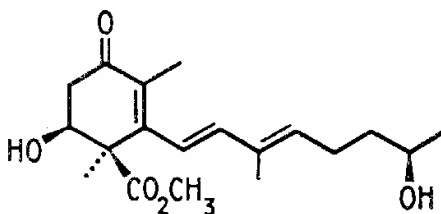


Рис. 2. Структурная формула полового феромона метилтриспората Е из *Mucor mucedo*

1.1.2. Хемоаттрактанты клеточных слизевиков

Эти вещества необходимы для нормального протекания онтогенеза миксомицетов: в онтогенезе *Dictyostelium* есть переход от амебоидной стадии существования одиночных клеток к стадии многоклеточного псевдоплазмодия.

При нормальных условиях клетки *Dictyostelium discoideum* находятся в одноклеточной стадии. Они движутся во внешней среде, питаются бактериями и размножаются путем деления. Вследствие неблагоприятных изменений среды обитания возникает дефицит пищевых ресурсов, при этом отдельные клетки не умирают, а начинают двигаться по направлению к некоторому центру притяжения, образуя нагромождение из клеток. Когда все клетки собираются достаточно плотно, образуется многоклеточный псевдоплазмодий, в котором в результате дифференциации возникают два типа клеток: клетки одного типа образуют своеобразную ножку, а клетки другого типа — плодовое тело, внутри которого образуются споры. После созревания споры рассеиваются в среде обитания, и при благоприятных условиях они прорастают, с тем, чтобы превратиться в амёб. После этого начинается новый жизненный цикл (рис. 3).

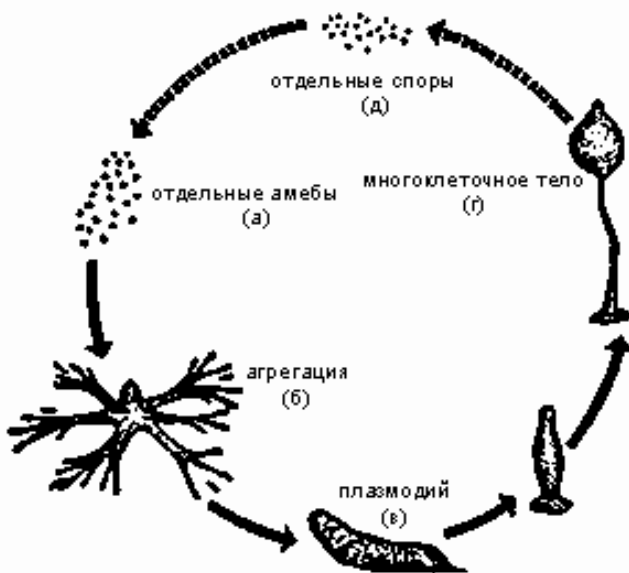


Рис. 3. Жизненный цикл миксомицетов р. *Dictyostelium*

В регуляции перехода от одноклеточности к многоклеточности участвует хемоаттрактант, выделяемый клетками во внешнюю среду, идентифицированный как циклический аденозинмонофосфат — цАМФ (рис. 4).

В условиях нехватки питательных веществ некоторые клетки начинают синтезировать и периодически выделять во внешнюю среду цАМФ, который, достигая поверхности соседних клеток, стимулирует их направленное движение в район повышенной концентрации цАМФ (*хемотаксис*). Процесс ускоряется за счет способности клеток усиливать сигнал и передавать его дальше по среде, что позволяет охватывать большую территорию и формировать многоклеточное тело, содержащее около 100 000 клеток. Для хемотактического реагирования клеток достаточно низкой концентрации цАМФ — всего 10^6 – 10^7 М.

Удивительным является тот факт, что цАМФ используется как внутриклеточный вторичный посредник при передаче гормонального сигнала у многоклеточных организмов. Возможно, что в данном случае переход от одноклеточной стадии к многоклеточной может рассматриваться как модель эволюционного перехода к многоклеточным организмам. Причем до этого перехода цАМФ выступает как внеклеточный хемомедиатор, а после — действует как один из важнейших внутриорганизменных биорегуляторов.

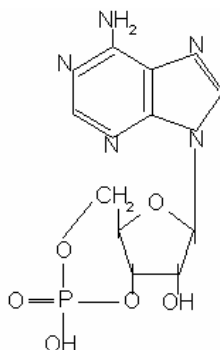


Рис. 4. Структура циклического аденозинмонофосфата (цАМФ)

1.2. Межвидовые взаимодействия

1.2.1. Взаимодействие грибов с грибами

Эколого-биохимические взаимодействия между грибами разных видов связаны с явлением паразитизма. Соответственно, можно выделить две группы химических соединений, одна из которых является средством нападения микофильных грибов, другая — средством защиты от них.

К первой группе относятся:

- метаболиты, выделяемые потенциальным грибом-хозяином, индуцирующие и направляющие рост гиф паразита;
- вещества, выделяемые паразитическим грибом и вызывающие рост гиф хозяина по направлению к колонии микопаразита. Такой способностью обладают *Calcarisporium parasiticum* и *Gonatobotrys simplex*.

Противодействие паразитам оказывается с помощью антифунгальных веществ и антибиотиков, обладающих антифунгальным действием. Причем, подобные вещества синтезируются как грибами, которые являются непосредственными объектами атаки паразитов (*Agaricales*), так и грибами — микоризообразователями. При этом предотвращается заселение корней высшего растения фитопатогенными грибами (п. 1.2.4)

1.2.2. Взаимодействие грибов с водорослями

Данный тип взаимодействия по своим экологическим характеристикам относится к аллелопатии. Некоторые представители почвенной альгофлоры образуют экзометаболиты, оказывающие антифунгальное действие, в том числе на возбудителей болезней сельскохозяйственных культур.

Это дает возможность разработать эффективные и экологически безопасные методы борьбы с фитопатогенными микроорганизмами, основанные на использовании культур водорослей, либо веществ, ответственных за микотоксичные эффекты альгофлоры.

1.2.3. Взаимодействие грибов с животными

Можно выделить две группы химических соединений, опосредующих разные типы экологических взаимоотношений грибов с животными.

Прежде всего, это грибные токсины — *микотоксины*, представляющие собой достаточно многочисленную и разнообразную по химической природе группу веществ. Эти соединения выполняют функцию экологических хемоэффекторов, регулирующих разделение энергетического потока в экосистеме на пастбищную и детритную пищевые цепи.

Токсины грибов, образующих крупные плодовые тела, служат защитой от животных-консументов и предохраняют их

плодовые тела от поедания до периода созревания и рассеивания спор. Грибы, не образующие крупных плодовых тел (споровыня, аспергилл, пенициллиум, фузариум и др.), не представляют большой ценности как кормовой ресурс для животных, и наличие у них мощных ядов несет другую функцию. Вероятно, эти токсины предназначены не только для защиты самих грибов, но и для защиты кормовой базы, на которой они питаются (плоды, ткани растений) и которая привлекает других консументов.

Известным продуцентом микотоксинов является спорынья ржи (*Claviceps purpurea*), которая вызывает гангренозный эрготизм (антонов огонь), и в прошлом приводила к эпидемиям. Ядом в данном случае являются полипептидные алкалоиды. Аматоксины бледной поганки (*Amanita phalloides*) приводят к смертельному исходу при попадании грибов в пищу — смертельная доза α -аманитина для человека составляет 0,1 мг/кг веса. Механизм токсического действия аматоксинов у человека и животных связан с ингибированием ДНК-зависимой РНК-полимеразы в результате чего блокируется биосинтез белков печени, что приводит к некрозу клеток печени. Другой распространенный микотоксин — мускарин из красного мухомора (*Amanita muscaria*), является имитатором ацетилхолина по отношению к парасимпатическим постганглионарным синапсам (мхолинорецепторам). Мускарин снижает у человека артериальное давление, амплитуду и частоту сердечных сокращений; в больших дозах вызывает спазмы мышц и судороги.

Многие микотоксины обладают галлюциногенным эффектом. В настоящее время к галлюциногенным грибам относят около 25 видов и из них 75 % составляют представители рода *Psilocybe*. Примером подобного соединения являются производные триптамина из гриба теонакатль (*Psilocybe*) и мухомора (*Amanita* spp.). Кроме грибов этот же токсин встречается в составе яда камышовый жабы (рис. 5).

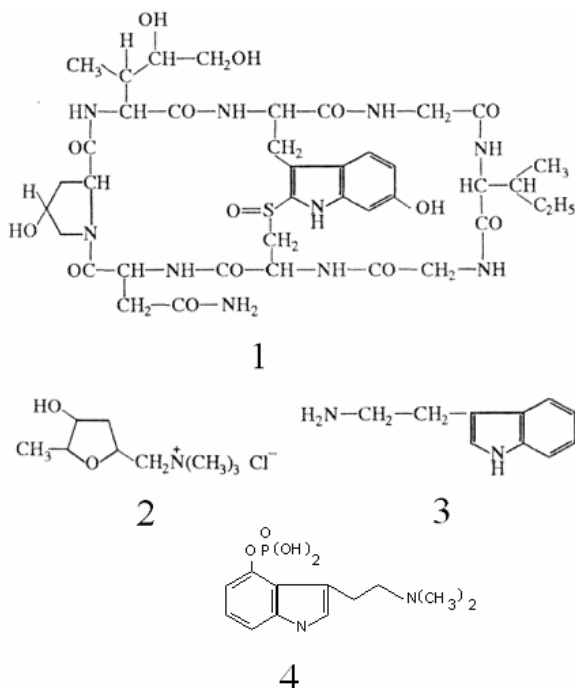


Рис. 5. Структура некоторых микотоксинов из грибов, образующих плодовые тела:
1 — α -аманитин; 2 — мускарин; 3 — триптамин; 4 — псилобицин

Особую группу микотоксинов составляют *афлатоксины*, наиболее активными продуцентами которых являются грибки *Aspergillus flavus* (отсюда и название токсинов). Помимо высокой острой токсичности, афлатоксины проявляют свойства канцерогенов (рис. 6). Афлатоксины содержатся в арахисе, различных видах зерновых и бобовых, в комбикормах для скота, обезвоженных пищевых концентратах и, как правило, накапливаются в процессе хранения. Сегодня известно около двадцати разных афлатоксинов, принадлежащих к группам В₁ и G₁ и вызывающих отравление. Охратоксин А вызывает некрозы печени у животных, питающихся зараженными этими грибами кормами. Группой опасных для печени веществ (гепатотоксинов) является группа полиядерных оксихинонов, продуцируемых различными видами низших грибов, растущих преимущественно на рисе.

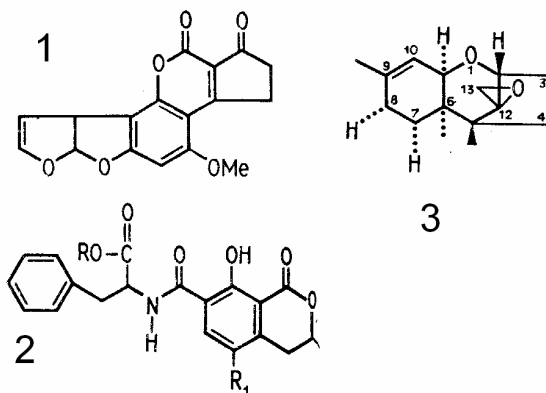


Рис. 6. Структура некоторых микотоксинов из микромицетов:
1 – афлатоксин В₁ из *Aspergillus flavus*; 2 – охратоксин из *Aspergillus* и *Penicillium*; 3 – 12,13-эпокситрикоцетин из *Fusarium*

Кроме токсинов, некоторые хищные грибы выделяют экологические хемомедиаторы, опосредующие взаимодействие гриба с его основным пищевым объектом — нематодами. С одной стороны, нематоды выделяют вещества, служащие индуктором образования ловушек у хищных грибов, с другой — сами хищные грибы выделяют аттрактанты, привлекающие нематод к ловушкам. Например, летучие терпены, вырабатываемые *Arthrobotrys* и *Candelabrella*. У некоторых видов грибов одни и те же вещества совмещают функции аттрактантов и нематотоксинов, у других видов грибов эти две функции выполняют разные вещества.

1.2.4. Взаимодействие грибов с высшими растениями

Взаимодействия этого типа можно разделить на два типа — положительные (симбиоз) и отрицательные (паразитизм гриба на растении).

А. Симбиоз

Важнейшее проявление симбиотических связей между высшими растениями и грибами — микориза.

На поверхность корней растения путем экзосмоса выделяют органические соединения, количество которых за период жизни растения может составить до 10 % фитомассы. Это орга-

нические кислоты, сахара, аминокислоты, витамины, ростовые вещества, алкалоиды. В результате создаются условия для размножения и развития сапрофитной микрофлоры.

Еще в XIX веке В. К. Варлих, исследуя орхидеи, показал, что их корни пронизаны мицелием гриба, причем, эти растения без гриба-симбионта не растут. Комплекс, образованный корнями растений и грибом, немецкий исследователь Б. Франк назвал *микоризой*, что в буквальном переводе означает грибной корень.

Наличие и строение микориз определяется систематическим положением растения — хозяина. Абсолютно не имеют микоризы водные растения; среди высших споровых микориза не характерна для плаунов и хвощей; голосеменные растения все являются микотрофными; среди покрытосеменных микоризы не имеют осоковые, ситниковые, крестоцветные, маковые, гвоздичные, маревые и большинство гречишных.

Внешний вид и внутренняя структура микориз может сильно варьировать. Различают три основных типа микориз:

1. Самая распространенная — эндотрофная микориза. Она характерна для травянистой растительности, многих деревьев и кустарников. При формировании эндотрофной микоризы мицелий гриба распространяется не только между клетками коровой паренхимы, но и внедряется в них. Клетки паренхимы при этом остаются жизнеспособными и переваривают внедрившийся в них мицелий, что напоминает фагоцитоз. Под влиянием содержимого растительной клетки внутриклеточный мицелий иногда образует клубки (пелетоны), древовидные разрастания (арбускулы) или вздутые окончания (везикулы). У корней с эндотрофной микоризой часть мицелиальных окончаний выходит в почву, такие гифы называются эмиссионными. Корневые волоски у растений данным типом микоризы сохраняются.

2. Экотрофная микориза свойственна в основном хвойным растениям. Корень при этом окутывается плотным грибным чехлом, от которого во все стороны распространяется густая сеть гиф. Экотрофная микориза различается по цвету и характеру поверхности. Гифы гриба-микоризообразователя проникают в корень на небольшую глубину, ограничиваясь межклетниками эктодермы, где, переплетаясь, образуют густую сеть (гартиговская сеть). Плотный грибной чехол окутывает корни так, что корневые волоски исчезают, наружный слой клеток коры корня подвергается разрушению, а вода и питательные вещества из

почвы поглощаются мицелием гриба. Экотрофная микориза — однолетнее образование, возобновляющееся каждый год.

3. Микориза переходного типа, совмещающая черты экотрофной и эндотрофной микориз.

Иногда выделяют псевдомикоризы, которые образуются паразитическими грибами, и, внешне напоминая микоризу, поражают ткани корня.

По отношению к грибам-микоризообразователям высшие растения делят на 3 группы:

- Облигатно-микотрофные растения, не развивающиеся без гриба (подъельник, орхидные).

- Факультативно-микотрофные растения, улучшающие свой рост и развитие при наличии микоризы — к ним относятся многие древесные, кустарниковые и травянистые растения, в том числе и сельскохозяйственные культуры.

- Растения, развивающиеся без микоризы (водные и небольшая группа наземных растений).

Микоризу у одного и того же растения могут образовывать разные грибы, с другой стороны, один и тот же гриб способен формировать микоризу с различными растениями. У ряда грибов проявляется специфичность по отношению к растению — партнеру, что способствует формированию характерной структуры грибных биоценозов в различных по составу древесных пород лесах.

Эколого-физиологическая роль микоризы сводится к увеличению рабочей поверхности и территории поглощения воды и питательных веществ из почвы, повышению скорости минерализации органики и продуцированию грибами биологически активных веществ, содействующих росту растений.

Кроме этого, как уже было отмечено (п. 1.2.1), грибы-микоризообразователи способны выделять антифунгальные вещества, предотвращающие инфицирование корней высшего растения патогенными грибами, что повышает устойчивость и длительность существования всей микоризной ассоциации. Данный тип взаимодействия характерен, например, для микоризного гриба *Leucopaxillus cerealis* и его экологического партнера — сосны.

Другой (не микоризный) тип ассоциации, благоприятной для высшего растения, опосредован грибами-эндофитами, которые поселяются внутри организма растения и продуцируют вторичные метаболиты (алкалоиды, нейротоксины), повышающие устойчивость хозяина-эндофита к животным фитофагам. На-

пример, ассоциация райграсса пастбищного (*Lolium perenne*) с грибом *Acremonium coenophialum* придает злаку устойчивость к луговому мотыльку.

Б. Паразитизм

Эколого-биохимические аспекты паразитизма гриба на растениях представлены химическими средствами, которыми пользуются грибы при своей агрессии, а также соединения, которые помогают растениям обороняться от грибной агрессии.

Биохимические средства нападения грибов на растения

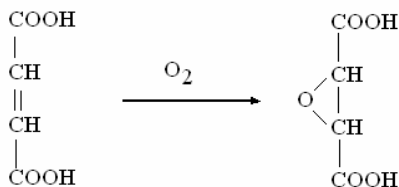
Патотоксины

Классический пример интродуцента, вызвавшего катастрофические последствия, — это гриб цератоцистис вязовый (*Ceratocystis ulmi*). Азиатский штамм этого гриба, попав в США, вызвал почти полную гибель вязов на огромных территориях. Североамериканские популяции вяза не проходили коэволюцию с цератоцистисом и не обладали эффективной биохимической защитой против него. Гриб выделяет несколько патотоксинов, губительных для вяза, которые представляют набор гликопротеинов и низкомолекулярных фенольных веществ. Как и цератоцистис, многие другие фитопатогенные грибы вырабатывают сразу целый набор патотоксинов, в который могут входить вещества, резко отличные друг от друга по химической природе.

Среди грибных патотоксинов много циклических пептидов. Например, пентапептид паразита овса *Cochliobolus victoriae* подавляет активность фермента глициндекарбоксилазы, что приводит к супрессии иммунных ответов, нарушению барьерных свойств мембран, гибели растительных клеток.

Воздействие на накопление у растений первичных метаболитов

Гриб может вызвать гибель растения даже без выработки патотоксинов. В некоторых случаях паразит воздействует на нормальный метаболизм растительной клетки таким образом, что она начинает накапливать большие количества одного из первичных метаболитов. Например, гриб *Rhizopus* (сем. *Mucoraceae*) индуцирует у растения накопление фумаровой кислоты. Далее растение само окисляет ее с образованием ядовитого эпоксисукцината, определенная концентрация которого токсична для растения:



Гормоны роста

Эти вещества, вырабатываясь некоторыми грибами, стимулируют быстрый рост травянистых растений в длину. Стебли вытягиваются и под тяжестью собственного веса полегают, в результате чего растение становится более уязвимым и доступным для сапрофитных грибов. Наиболее известный продуцент — гриб *Gibberella*, паразитирующий на рисе (гиббереллины получили свое название от этого гриба).

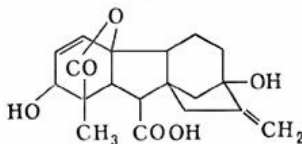


Рис. 7. Гиббереллин

Ферменты

Можно выделить две группы грибных экзоферментов в зависимости от того, какую функцию они выполняют в патогенетическом процессе.

К первой группе относятся ферменты, модифицирующие и разрушающие химические средства защиты растения от грибов. К ним относятся протеиназы, фосфатазы, дегидрогеназы, экзоцеллюлярная пероксидаза и др.

Во вторую группу входят ферменты, разрушающие компоненты растительной стенки и облегчающие проникновение грибного мицелия внутрь клетки. Прежде всего, это пектиназы, освобождающие микрофибриллы целлюлозы от связи с матриксом клеточной стенки, и полисахаридгидролазы, гидролизующие полисахариды растительной клетки — целлюлазы, гемицеллюлазы, ксиоаназы, арабиногалактоназы и т. д. К этой же группе следует отнести ферменты лигниназного комплекса, осуществляющие разложение лигнина.

Ферменты этой группы имеют большое экологическое значение и помимо их патогенной роли для растений — благодаря

мощному ферментному аппарату грибы выполняют биосферную роль редуцентов, обеспечивая распад устойчивых растительных полимеров.

Эти же ферменты (особенно целлюлазного и лигниназного комплексов) находят практическое применение при разработке биотехнологических приемов утилизации отходов сельского и лесного хозяйства, а также в энергетике и некоторых отраслях промышленности.

Вещества, закупоривающие сосуды

Закупорка проводящих сосудов — один из эффективных способов понизить защитные свойства растений против грибной инфекции. Например, гриб *Fusarium oxysporum* вырабатывает наряду с патотоксинами вещество вазинфускарин полисахаридной природы, которое закупоривает проводящие сосуды растения.

Следует отметить, что рассмотренные биохимические средства, определяющие фитопатогенные свойства грибов, имеют аналоги у бактерий, среди которых также немало патогенов растений.

Химические средства защиты растений от грибов

Выделяют две основные группы веществ, обеспечивающих устойчивость высшего растения к патогенным грибам. Одна группа веществ постоянно присутствует в высшем растении, независимо от того, произошла атака гриба на него или нет — эти вещества называют преинфекционными соединениями; другая группа веществ отсутствует в здоровом растении, но появляется в нем после инфекции гриба — постинфекционные соединения (рис. 8).

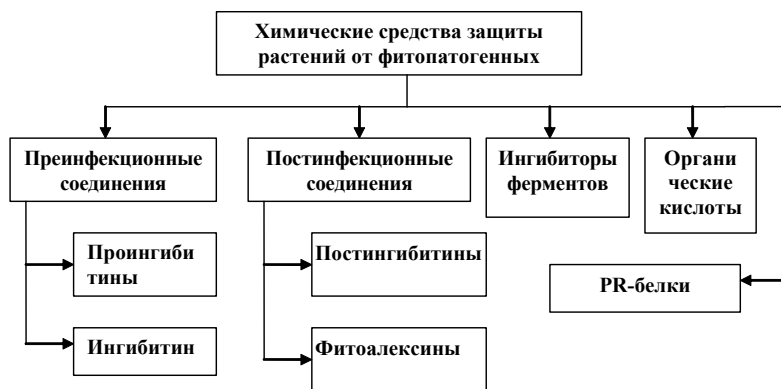


Рис. 8. Типы химических средств защиты растений от грибов-паразитов

Преинфекционные соединения

Многие преинфекционные соединения защищают растения не только от грибов, но и несут другие экологические функции: участвуют в аллелопатическом подавлении других растений или уменьшают пищевую активность растительноядных животных.

Среди преинфекционных соединений выделяют две группы веществ:

- *пронгингибитины* — постоянно присутствующие в растении метаболиты, которые уже в имеющейся концентрации уменьшают или полностью останавливают развитие патогена;

- *ингибитины* — метаболиты, концентрация которых в тканях растения после инфекции резко увеличивается.

Большинство пронгингибитинов — вещества фенольной природы. В качестве примера можно привести протокатеховую кислоту и катехол из лука (рис. 9).

К ингибитинам относят производные кумарина, концентрация которых резко увеличивается вблизи места инфекции картофельных клубней спорами фитофторы (*Phytophthora infestans*).

Активным компонентом защитной системы растений, относящимся к ингибитинам, является салициловая кислота — ее концентрация многократно повышается в местах инфицирования, а т. к. салициловая кислота подавляет активность фермента каталазы, разлагающей перекись водорода, количество последней резко возрастает. Предполагают, что активные формы кислорода не только высокотоксичные соединения, способные локализовать инфекцию, но и участники сигнальной системы: супероксид-анион и перекись водорода активируют экспрессию защитных генов.

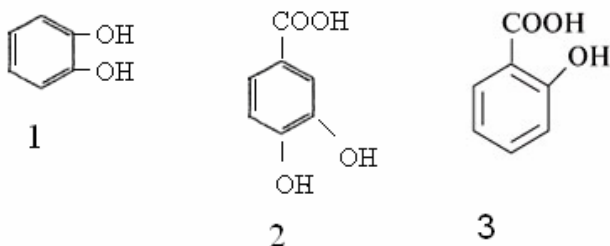


Рис. 9. Преинфекционные соединения:

1 — катехол; 2 — протокатехат; 3 — салициловая кислота

Постинфекционные соединения

Среди них так же выделяют две группы веществ (рис. 8):

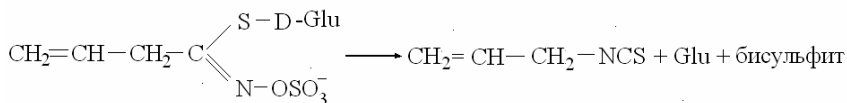
- постингибитины — вещества, образующиеся при модификации предсуществовавших в растении нетоксичных веществ;
- фитоалексины — метаболиты, которые образуются после инфекции растения совершенно заново в результате индукции или репрессии соответствующих генов.

Принцип образования токсичных веществ путем модификации ранее накопленных нетоксичных предшественников, характерный для постингибитинов, реализуется и при обороне растений от фитофагов, и при аллелопатических взаимодействиях между растениями.

Цианогенные гликозиды

Гликозиды — соединения, представляющие собой продукты конденсации циклических форм моно- или олигосахаридов со спиртами (фенолами), тиолами, аминами и т. д. Неуглеводная часть молекулы называется агликоном, а химическая связь агликона с сахаром — гликозидной. Наиболее известны сердечные (стероидные) гликозиды, в которых в качестве агликона выступают производные циклопентанпергидрофенантрена. Эти соединения, продуцируемые растениями самых разнообразных видов, обладают высокой токсичностью, обусловленной отчасти избирательным действием на сердечную мышцу. Гликозиды, содержащие в качестве агликона CN^- , называются цианогенными.

Например, у растений рода *Brassica* образуется вещество синигрин. Под действием фермента мирозиназы он образует аллилгорчичное масло, препятствующее развитию паразитических грибов рода *Botrytis*:



Фенолы

Фенолы сами по себе обладают фунгицидным действием, что подтверждается наличием в растениях преинфекционных соединений фенольной природы. Один из путей резкого увеличения их токсичности — окисление имеющихся 3,4-оксифенолов с образованием высокотоксичных о-хинонов, которые могут конденсироваться с аминсоединениями с образованием еще более токсичных соединений. Образование о-хинона из фенола

происходит благодаря ферменту фенолазе, который вступает в действие лишь после того, как фитопатоген нарушит клеточные мембраны. Таким защитным веществом является 3-оксифлоретин — постингибитин яблони (рис. 10).

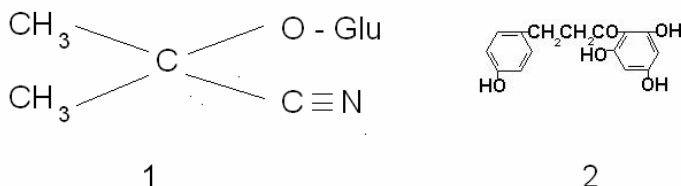


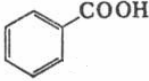
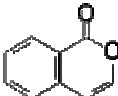
Рис. 10. Структура постингибитинов разной химической природы:
1 — линамарин; 2 — оксифлоретин

Вторая группа постинфекционных соединений — *фитоалексины*. Первый фитоалексин — пизатин, — был выделен и охарактеризован в 1960 г. Пизатин образуется в горохе после заражения его грибом *Monilinia fructicola*. В настоящее время известно несколько десятков фитоалексинов, которые по своей структуре очень разнообразны (табл. 2).

Таблица 2

Химическая природа фитоалексинов из разных источников

Соединение	Общая структура	Источник
1	2	3
Изофлавоноиды		Сем. маревые и бобовые
Полиацетилены	$[-\text{CH}=\text{CH}-]_n$ или $(\text{CH})_n$	Сем. сложноцветные
Терпены	$(\text{C}_5\text{H}_8)_n$, где $n \geq 2$	Сем. молочайные, вьюнковые, мальвовые, пасленовые
Производные фенантрена		Сем. орхидные

1	2	3
Производные бензойной кислоты		Сем. розоцветные
Изокумарины		Сем. зонтичные

Общая черта всех фитоалексинов — липофильность, благодаря которой они способны проникать через мембраны грибов и нарушать их целостность.

Синтез фитоалексинов в клетках растений активизируется под действием *элиситоров* — химических веществ, вырабатываемых фитопатогенными грибами и которые растение-хозяин использует для распознавания чужого и индукции в организме защитных реакций. Эти вещества повышают устойчивость как к самим грибам — продуцентам элиситоров, так и к последующему заражению иными патогенными организмами, т. е. представляют собой один из факторов индуцированного приобретенного иммунитета растений.

Основным механизмом контроля синтеза фитоалексинов является регуляция их биогенеза за счет индукции или подавления активности ферментов, участвующих в нем.

Одним из первых хорошо охарактеризованных элиситоров является гептаглюкозид, выделяющийся из клеточной стенки гриба *Phytophthora megasperma*, поражающего сою. Этот олигосахарид, содержащий семь остатков глюкозы со связями 1 → 6 и две боковые цепи со связями 1 → 3. При очень низких концентрациях гептаглюкозид специфически активирует ряд генов сои, включая те, которые принимают участие в биосинтезе фитоалексинов.

Среди элиситоров имеются полипептиды, гликопротеины, глюканы, липиды. Например, арахидоновая (эйкозотетраеновая) кислота, продуцируемая возбудителем фитофтороза картофеля *Phytophthora infestans*, включается в состав фосфолипидов зараженных клеток растения, окисляется там ферментом липооксигеназой до эйкозаноидов, которые являются активным индуктором синтеза фитоалексинов. Интересно, что у животных арахидоновая кислота также является предшественником эйко-

заноидов (лейкотриенов и простагландинов), которые выполняют регуляторные функции, в том числе — при инфицировании организма.

Кроме регуляции уровня фитоалексинов, элиситоры являются сигналом запуска биосинтеза так называемых PR-белков (англ. pathogenesis related), которые также участвуют в формировании иммунитета у растений. К PR-белкам относят несколько групп белков, различающихся по механизму действия:

- ферменты, разлагающие компоненты клеточной стенки гриба (хитиназы, β -1-3-глюканазы);
- ферменты, участвующие в инактивации грибных токсинов (либо за счет их химической модификации, либо путем образования нетоксичных конъюгатов с молекулами своих клеток);
- ингибиторы протеиназ, специфически связывающие протеиназы патогенов, в силу чего последние теряют свою активность.

Среди других способов химической защиты растений от паразитических грибов следует отметить ингибиторы ферментов, расщепляющих компоненты клеточных стенок у растений. Например, глюкоза является ингибитором для большинства целюлаз, галактоза — полигалактуроназ и т. д.

Кроме токсинов, ингибиторов и ферментов, важную роль в защите растений могут играть органические кислоты, которые детерминируют уровень pH. Токсичность же многих вторичных метаболитов, как и активность ферментов проявляется только при определенном уровне кислотности.

Завершая обзор основных групп веществ, опосредующих эколого-биохимические взаимодействия растений и грибов, следует отметить их коэволюционный характер: растения эволюционно вырабатывали более активные химические средства защиты, а грибы — более эффективные механизмы их детоксикации. Примером биохимической коэволюции является взаимоотношение лядвенца *Lotus corniculatus* (сем. бобовые) и патогенного гриба *Stemphylium loti*. Лядвенец накапливает цианогенный гликозид линамарин (рис. 10). Под действием фермента линамариныазы от него отщепляется остаток глюкозы. Получившееся соединение спонтанно распадается с образованием HCN. Однако патоген в ходе коэволюции выработал фермент формамидгидролиазу, который превращает HCN в формамид.

Экологическая роль защитных веществ растений и химических средств агрессии грибов

Решающее значение для исхода поединка между грибами и растениями имеет соотношение между эффективностью биохимических средств нападения грибов и эффективностью биохимических средств защиты растений. Исход этой борьбы регулирует принципиально важный параметр экосистемы: разделение энергетического потока на пастбищную и детритную трофические цепи. Та часть растительной биомассы, которая будет усвоена грибами, пойдет по детритной трофической цепи. Доля первичной продукции, которая, благодаря химическим защитным средствам растений, окажется недоступной для грибов, становится энергетическим ресурсом для растительноядных животных и используется далее по пастбищной трофической цепи. Таким образом, рассмотренные группы веществ выполняют функции экологических хеморегуляторов биоценозов.

Практическое значение защитных веществ растений

Умелое использование и активация природных биохимических механизмов защиты растений от грибов позволит снизить применение пестицидов в сельском хозяйстве и благодаря этому уменьшить загрязнение экосистем этими поллютантами.

Для экологизации сельского хозяйства перспективным направлением является выведение сортов растений, наиболее богатых пре- и постинфекционными антифунгальными соединениями и которые от природы устойчивы к патогенам.

Некоторые из этих соединений можно применять в сельском хозяйстве как экологически безопасные и специфичные к патогенам фунгициды.

Еще один возможный подход — обработка растений элиситорами: слабо вирулентными штаммами грибов, препаратами клеточных стенок и глюканами из грибов, а также некоторыми искусственными соединениями. В результате индуцируется устойчивость растений благодаря росту их фунгитоксичности. Однако обработка элиситорами имеет и свои недостатки — многие из веществ с элиситорным действием фитотоксичны, а, кроме этого, на синтез фитоалексинов растения расходуют много энергии и в отсутствие эпифитотии обработка элиситорами вызывает снижение урожая.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные эколого-биохимические взаимодействия между организмами различных систематических групп (грибов, водорослей, высших растений и животных).
2. Что относится к хемомедиаторам грибов?
3. В чем заключаются функции половых феромонов грибов?
4. Напишите структурную формулу полового феромона метил-триспората Е из *Mucor mucedo*. Поясните значение данного феромона для муковых грибов.
5. Что такое цАМФ и какова ее роль в жизненном цикле миксомицетов рода *Dictyostelium*?
6. Охарактеризуйте стадии жизненного цикла миксомицетов.
7. На какой стадии жизненного цикла происходит формирование многоклеточного тела?
8. Назовите вещества, необходимые для нормального протекания онтогенеза миксомицетов.
9. Чем взаимодействия грибов с грибами отличаются от взаимодействия грибов с водорослями?
10. Напишите структурные формулы следующих микотоксинов грибов: 1) аманитин; 2) мускарин; 3) триптамин.
11. В чем заключается механизм токсического действия амотоксинов на организм человека и животных?
12. Назовите афлотоксины, вызывающие раковые заболевания.
13. В чем отличие преинфекционных соединений от постинфекционных? Приведите примеры постинфекционных соединений.
14. Чем взаимодействия грибов с животными отличаются от взаимодействий грибов с высшими растениями?
15. Перечислите группы грибных экзоферментов.
16. В чем заключается практическое значение защитных веществ растений?

2. ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С УЧАСТИЕМ ВОДОРΟΣЛЕЙ

В жизненном цикле грибов и водорослей много общего — для обеих систематических групп характерен половой процесс, при котором происходит слияние клеток, находящихся во внешней водной среде и имеется необходимость поиска одной гаметой другой гаметы. Кроме этого, условия обитания в водной или увлажненной (почвенной) среде создают благоприятные возможности для эволюционного развития способностей водорослей к биотическим взаимодействиям с участием экзометаболитов (рис. 11).



Рис. 11. Типы экологических взаимодействий, опосредованных экзометаболитами водорослей

2.1. Внутривидовые взаимодействия

2.1.1. Половые феромоны и аттрактанты

Как и в случае грибов (п. 1.1.1), слияние двух гамет при половом размножении водорослей происходит при участии мейтингферомонов, или аттрактантов. Эти вещества найдены у многих водорослей-макрофитов.

Например, зрелые женские гаметы нескольких видов ламинариевых водорослей (*Laminariales*) выделяют феромон — ламоксирен, который вызывает высвобождение сперматозоидов

из созревших антеридиев, а также служит аттрактантом для сперматозоидов (рис. 12). Феромоны обнаружены не только у бурых, но и у зеленых водорослей. Так, половая дифференциация гонидий у *Volvox carteri* и последующее половое размножение этой водоросли индуцируется при поступлении в водную среду феромона, вырабатываемого половыми мужскими сфероидами и являющегося гликопротеином с молекулярным весом 30 000.

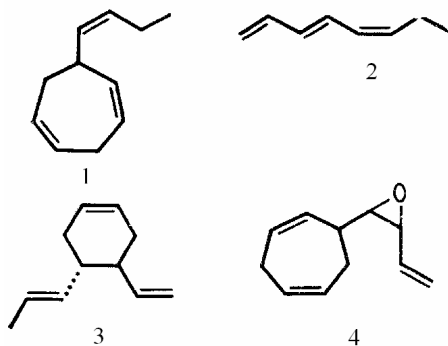


Рис. 12. Половые феромоны, продуцируемые разными видами водорослей:

1 — энтерокарпен из *Ectocarpus ciliolosus*; 2 — фукосерратен из *Fucus sp.*; 3 — аукантен из *Cutleria multifida*; 4 — ламоксирен из *Laminaria sp.*

2.1.2. Аутоингибирование фитопланктона

При выращивании культур некоторых фитопланктонных водорослей обнаружено, что добавление в культуральную среду фильтрата старой культуры той же водоросли подавляет рост изучаемой культуры. Это объясняется тем, что в культуральной жидкости накапливаются вещества-аутоингибиторы, которые подавляют рост водоросли, продуцирующей эти вещества. Действие аутоингибиторов является примером отрицательной обратной связи в механизме саморегуляции популяции. Благодаря саморегуляции популяция избегает неограниченного роста, катастрофичного в условиях ограниченной экологической емкости местообитания.

2.2. Межвидовые взаимодействия

2.2.1. Взаимодействие разных видов водорослей

Данный тип взаимодействия по своим экологическим характеристикам относится к аллелопатии. Установлено ингибирующее воздействие веществ, выделяемых клетками одного вида водорослей, на рост клеток другого вида, причем эти взаимодействия обнаружены как между разными видами фитопланктона, так и между фитопланктоном и водными макрофитами. Например, харовые водоросли выделяют аллелопатический агент, ингибирующий фотосинтез диатомовых водорослей.

Широкое распространение межвидового ингибирования связано с межвидовой конкуренцией за ресурсы окружающей среды. Вероятно, наблюдаемые в природе резкие колебания численности популяций различных видов фитопланктона и смена доминирующих видов в течение вегетационного сезона определяются взаимодействиями с участием токсичных веществ.

Возможно, способность водорослей синтезировать вещества, подавляющие развитие организмов своего или другого вида, является побочным результатом эволюционной выработки токсичных веществ против животных — консументов.

2.2.1. Взаимодействие водорослей и животных

Многие водоросли продуцируют вещества, позволяющие им противодействовать давлению консументов. Известно два типа таких соединений — токсины и детерrentы.

Наиболее активными продуцентами токсинов являются одноклеточные жгутиковые отряда *Dinoflagellata*. При размножении динофлагеллят в воде накапливаются вещества, окрашивающие воду в ржаво-красный цвет и обуславливающие известное с древнейших времен экологическое явление «красного прилива», сопровождающееся массовой гибелью морских организмов и отравлениями жителей стран, употребляющих в пищу морепродукты (яды способны накапливаться в моллюсках, рыбах, крабах и др. морских организмах).

Наиболее изучен сакситоксин, продуцируемый динофлагеллятами рода *Gonyaulax* и некоторыми синезелеными водорослями (рис. 13). Это вещество — одно из наиболее ядовитых для теплокровных животных (LD_{50} для человека — 0,0057 мкг/кг). Сакситоксин обладает нейротропной активностью — вызывает паралич дыхательной мускулатуры, угнетает дыхательный и

сосудо-двигательный центр. Токсическое действие обусловлено блокадой Na^+ -каналов электровозбудимых мембран нервных и мышечных клеток. В настоящее время токсин используют для создания новых лекарственных препаратов, например местных анестетиков.

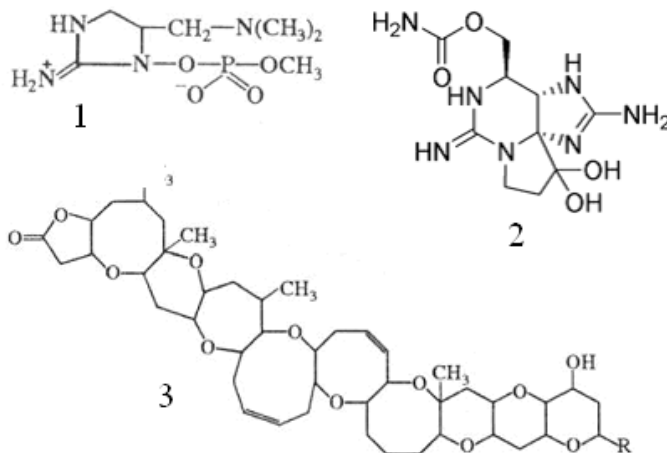


Рис. 13. Токсины водорослей:

1 — анатоксин а из *Anabaena sp.*; 2 — сакситоксин; 3 — бреветоксин

Динофлагелляты рода *Ptychodiscus* продуцируют целую группу токсинов, из которых наиболее изучен и активен бреветоксин, действие которого обусловлено блокадой нервно-мышечной передачи (рис. 13).

Разнообразные токсины найдены и у синезеленых водорослей, однако необходимо отметить, что они относятся к прокаротическим микроорганизмам. Например, некоторые цианобактерии синтезируют анатоксины, обладающие антихолинэстеразным действием и высокой токсичностью (LD_{50} 0,02 мг/кг).

Вторая группа экологических хеморегуляторов найдена у макрофитных морских водорослей. Некоторые бурые водоросли (р. *Fucus* и р. *Ascophylum*), доминирующие в литоральных экосистемах, имеют пищевые детерrentы, которые отпугивают моллюсков. В химическом плане эти вещества относятся к полифенолам и по своей экологической функции напоминают полифенолы наземных высших растений, также служащих детерrentами.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. В чем сходство и отличие жизненного цикла грибов и водорослей?
2. Назовите основные типы экологических взаимодействий, опосредованных экзометаболитами водорослей.
3. Дайте краткую характеристику основным аттрактантам водорослей.
4. В чем заключается механизм аутоингибирования фитопланктона?
5. Чем межвидовые взаимодействия с участием разных видов водорослей отличаются от межвидовых взаимодействий с участием водорослей и животных?
6. Напишите структурные формулы следующих токсинов водорослей: 1) анатоксин; 2) сакситоксин; 3) бреветоксин.
7. В чем заключается токсическое действие сакситоксина?
8. Для каких видов водорослей характерен данный токсин?

3. ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С УЧАСТИЕМ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

Химические взаимодействия, в которых участвуют высшие растения, с точки зрения биохимической эволюции чрезвычайно сложны. Представление о неоднозначности данного типа взаимодействий уже можно получить при изучении системы «растение – гриб», которая была рассмотрена в предыдущих разделах (п. 1.2.4). Система экологических взаимодействий с участием растительных экзометаболитов еще более усложняется, когда в нее вовлекаются связи «растение–растение» и «растение–животное» (рис. 14).

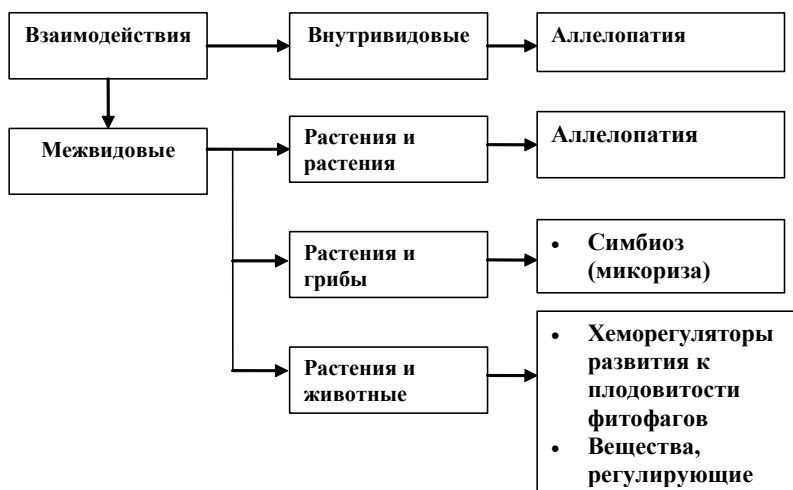


Рис. 14. Типы экологических взаимодействий, опосредованных экзометаболитами растений

3.1. Взаимодействия между высшими растениями

Эколого-биохимические взаимодействия между высшими растениями являются, по своей сути, *аллелопатией*. Термин «аллелопатия» был предложен Х. Молишем в 1937 г., хотя первые научные описания угнетения роста одних растений под влиянием корневых выделений других были сделаны Декандолем еще в 1832 г. Изначально понятие аллелопатии применялось

только к взаимодействиям между высшими растениями и между водорослями. В настоящее время аллелопатия трактуется более широко — в нее включают любые химические взаимодействия (кроме взаимодействий между животными), сводящиеся к угнетению жизнедеятельности одних организмов, под влиянием химических агентов, выделяемых в окружающую организмами другого вида. Экологический смысл аллелопатии — конкуренция за ресурсы.

Аллелопатический экзометаболит, продуцируемый определенными видами растений, может оказывать губительное действие на одни виды растений, тогда как другие к нему оказываются нечувствительными. Одним из наиболее характерных примеров является воздействие ореха черного *Juglans nigra* на травянистые растения (картофель, томат, люцерну и др.). Токсичным веществом является юглон (5-окси- α -нафтохинон), содержащийся в корнях, листьях и скорлупе ореха (рис. 15). Другой пример — подавление кустарниками травянистой растительности в аридных и полуаридных ландшафтах в конкуренции за воду.

Иногда проявления аллелопатии определяются условиями произрастания. Так, эвкалипты, акклиматизированные в США, подавляют рост подлеска в местах своего произрастания, а австралийские эвкалипты таким действием не обладают.

У некоторых тропических деревьев наблюдается явление самоотравления: их семена могут прорасти только на почвах, где растут другие виды растений. Например, корневые выделения каучуконосного растения гваяюлы *Parthenium argentatum* (сем. сложноцветные) подавляют рост соседних растений самой гваяюлы. Аутоотоксичным веществом является транс-циннамовая кислота, ингибирующая рост гваяюлы в концентрации всего лишь 0,0001 %.

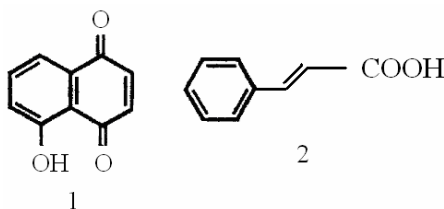


Рис. 15. Аллелопатические агенты растений:
1 — юглон; 2 — трансциннамовая кислота

Аллелопатические взаимодействия между растениями могут опосредоваться животными. Подобная ситуация характерна для эвкалиптовых лесов. Вещества, содержащиеся в листьях *Eucalyptus globules*, подавляют рост травянистых растений первого яруса. Перенос аллелопатических агентов в нижний ярус осуществляется с экскрементами жуков, питающихся листьями эвкалипта.

Аллелопатические взаимодействия между растениями могут оказывать существенное влияние на протекание сукцессии. На заброшенных полях в центральных штатах США первая стадия сукцессии представлена мощными пионерными сорняками. Эта стадия длится 2–3 года и сменяется второй стадией однолетних трав с преобладанием низкорослого, чахлого на вид растения аристиды мелкоцветковой (*Aristida oligantha*). Вторая стадия длится 9–13, а иногда и более 30 лет. Затем наступает третья (субклимаксная) стадия многолетних дерновых трав с преобладанием бородача веничного (*Andropogon scoparius*), которая длится более 30 лет.

Быстрое завершение первой стадии объясняется химическими взаимодействиями пионерных сорняков друг с другом и аристидой. Большинство пионерных видов аллелопатически подавляют рост друг друга, но практически не влияют на аристиду, что позволяет ей внедриться в пионерное сообщество. В тканях нескольких видов первых двух стадий содержатся сильные ингибиторы азотфиксирующих бактерий — азотобактера и ризобиума. Экологическое значение подавления азотфиксации в том, что виды первых двух стадий способны расти на бедных азотом почвах и, подавляя азотфиксацию, они избавляются от конкуренции со стороны растений, требующих хорошего азотного питания. Тем самым замедляется наступление третьей стадии сукцессии.

Характерный для субклимаксового сообщества бородач способен расти на бедных азотом почвах, а так как его метаболиты ингибируют рост ряда пионерных сорняков и аристиды, то он доминирует на третьей стадии сукцессии.

Исследование фитотоксичных соединений, которые производятся и выделяются растениями, имеет важное практическое значение для природопользования.

Известно, что подобные взаимодействия влияют на продуктивность экосистем — семена сорных растений могут подавлять прорастание семян и рост культурных растений. Так, листья сорняка рыжика льняного *Camelina alyssum* содержат

мощный ингибитор роста льна, семена сорняка кананика (*Abutilon*) подавляют рост томата.

С другой стороны, семена культурных растений могут подавлять рост сорняков. Так, прорастающие семена ячменя тормозят рост семян горчицы полевой *Sinapis arvensis*.

Межвидовые воздействия могут иметь и положительный характер. Например, прорастающие семена проса, пшеницы, овса, вики, кукурузы и гречихи стимулируют прорастание семян горчицы.

Таким образом, видовая специфичность аллопатических взаимодействий может влиять на состав сорняков, встречающихся на полях той или иной культуры, и, не исключено, что данный класс соединений можно будет использовать как замечатели современных гербицидов.

Другой прикладной аспект аллелопатии — фитотоксическое воздействие пожнивных остатков.

Традиционно считается, что неубранные остатки урожая положительно влияют на качество почвы, которая при этом обогащается органическими и минеральными элементами, необходимыми для роста и развития растений последующих генераций. Однако было показано, что пожнивные остатки, разлагаясь на поверхности почвы или в ее глубине, высвобождают фитотоксичные вещества, воздействующие на продуктивность последующих культур на данном участке поля. Например, в послеуборочных остатках овса, пшеницы, риса, сорго и кукурузы содержится не менее пяти фенолкарбоновых кислот (кумаровая, сиреневая, ванилиновая, феруловая и п-оксибензойная), которые подавляют рост проростков пшеницы. Таким образом, особенности проведения уборки урожая определяют качество и количество пожнивных остатков, а, следовательно, и условия для роста культуры, которая будет выращиваться на данном поле в следующем году.

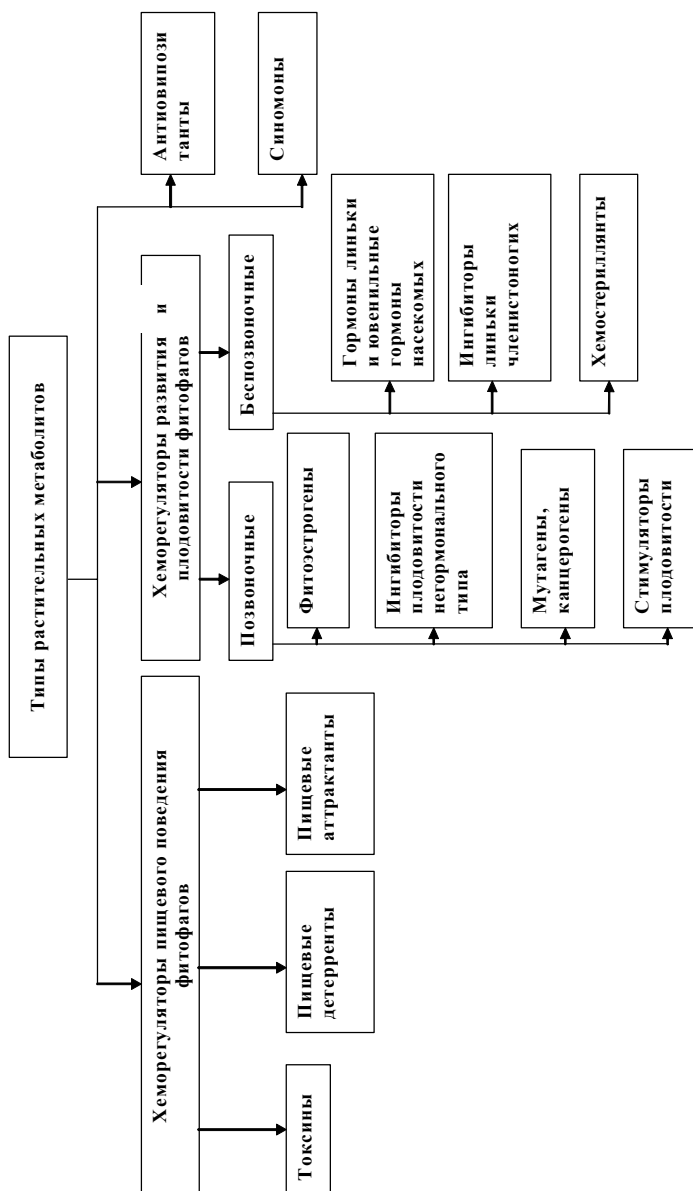


Рис. 16. Типы метаболитов растений, оказывающих влияние на фитофагов

3.2. Взаимодействия между высшими растениями и животными

Взаимодействия между растениями и животными, опосредованные хемомедиаторами, играют важную роль при формировании трофических связей между продуцентами и животными. Очень часто выбор пищевых предпочтений растительноядных консументов характеризуется высокой специфичностью, а это значит, что структура трофических цепей вполне детерминирована. Значительный вклад в формирование специфичности трофических цепей вносят соединения, содержащиеся в тканях растений и определенным образом воздействующие на животных: запрещают питание — токсины; отпугивают, либо привлекают своим вкусом или запахом — репелленты, детерrentы, аттрактанты (рис. 16). Эффективность действия этих групп экологических хеморегуляторов регулирует, какая доля энергии вещества, запасенных в первичной продукции, далее пойдет по детритному или пастбищному пути, определяющих, в немалой степени, структуру и облик экосистемы.

Прежде всего, выделяют две большие группы взаимодействий:

1. Регуляция химическими веществами растений пищевого поведения фитофагов.

2. Регуляция вторичными метаболитами растений развития к плодovitости фитофагов.

Граница между этими двумя типами взаимодействий условна, т. к. некоторые вещества проявляют себя как хемоэффекторы обоих типов одновременно.

3.2.1. Экологические хеморегуляторы пищевого поведения фитофагов

А. Токсины растений

Самая немногочисленная группа растительных токсинов — это **белки и пептиды**. Примером токсичных пептидов являются вискотоксины из омелы белой (*Viscum album*), которые представляет собой одноцепочечные полипептиды с молекулярной массой 4900—6000, содержащие в молекуле около 50 аминокислотных остатков и 3 дисульфидные связи. Эти соединения вызывают рефлекторную брадикардию, кардиотоксический эффект, гипотензию, сужение сосудов кожи и скелетных мышц.

Краткая характеристика ядовитых белков растительного происхождения представлена в табл. 3. Все эти токсины являются ингибиторами трансляции.

Среди растительных токсинов небелковой природы обычно выделяют 3 группы:

1) обладающие выраженной специфичностью действия и относительной общностью элементов структуры (например, алкалоиды);

2) обладающие менее выраженной специфичностью действия, но большей универсальностью для растительного мира (гликозиды и сапонины);

3) остальные токсичные соединения растительного происхождения, обладающие разнообразием структурных типов и механизмов действия и практически не поддающиеся классификации.

Таблица 3

Растительные токсины белковой природы

Токсичный белок	Источник	Молекулярная масса, kDa
Рицин	Семена клещевины (<i>Ricinus communis</i>)	
Абрин	<i>Abrus precatorius</i>	65
Кротин	Кротон слабительный (<i>Croton tiglium</i>)	72
Момотрин	Индийский огурец (<i>Momordica charantia</i>)	23
Модецин	Страстоцвет (<i>Modeca digitata</i>)	63

Алкалоиды — это азотсодержащие органические гетероциклические основания. В настоящее время известно несколько тысяч алкалоидов, многие из которых обладают высокой токсичностью для животных.

Алкалоиды вырабатываются преимущественно цветковыми растениями — не менее чем 20 % семейств. Одна из версий массовой гибели динозавров — бурное развитие покрытосеменных, содержащих ядовитые алкалоиды, в меловом периоде.

К числу наиболее токсичных относятся алкалоиды 3 классов: индольные, дитерпеновые и пиридиновые (табл. 4, рис. 17).

Таблица 4

Общая характеристика наиболее типичных растительных
алкалоидов

Группы алкалоидов	Важнейшие представители	Растения-продуценты	Биологический эффект
Индолные	Стрихнин	Чилибуха (<i>Strychnos nuxvomica</i>)	Поражение ЦНС, паралич дыхательного центра
	Бруцин		
	Тубокурарин	<i>S. toxifera</i>	Паралитический агент
	Физостигмин	Калабарские бобы (<i>Physostigma venenosum</i>)	Ингибиторы холинэстераз — перевозбуждают парасимпатическую нервную систему
	Галантамин	Подснежник (<i>Galanthus woronowii</i>)	
Дитерпеновые	Аконитин	Аконит (<i>Aconitum sp.</i>)	Повышение проницаемости Na^+ -каналов в мембранах нервных и мышечных клеток и их деполяризации
Пиридиновые	Никотин	Табак (<i>Nicotiana L. spp.</i>)	Блокатор п-холинорецепторов в ганглиях скелетных мышц
Пиперидиновые	Конин	Болиголов пятнистый (<i>Conium maculatum</i>)	Паралич, тахикардия, остановка дыхания
Пуриновые	Кофеин	Чай (<i>Thea sinensis L.</i>)	Ингибитор фосфодиэстеразы
Фенантренизохинолиноловые	Морфин	Мак опийный (<i>Papaver somniferum L.</i>)	Агонист опиоидных рецепторов
Стероидные	Соланин	Картофель (<i>Solanum tuberosum</i>)	Тератогенные эффекты

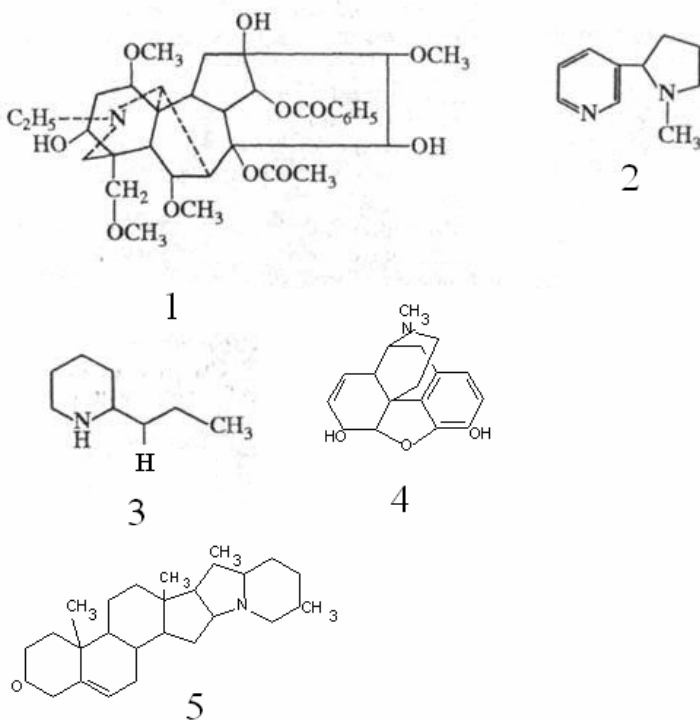


Рис. 17. Структура некоторых растительных алкалоидов:
1 – аконитин, 2 – никотин, 3 – конин, 4 – морфин,
5 – соланин

Гликозиды. Среди растительных гликозидов выделяют три группы.

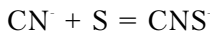
Сердечные гликозиды. В качестве агликона их молекулы содержат лактоны стероидной природы. Сердечные гликозиды продуцируются лютиковыми (*Ranunculaceae*), норичковыми (*Scrophulariaceae*), тузовыми (*Moraceae*) и др. В токсических дозах (для человека 3–7 мг/кг) вызывают остановку сердца в фазе систолы. Токсический эффект обусловлен в основном нарушением работы Na^+/K^+ АТФ-азы в миокарде, что приводит к дефициту внутриклеточного K^+ . К сердечным гликозидам относят дигитоксин, убаин, олеандрин и другие (рис. 18).

Некоторые сердечные гликозиды участвуют в интересной системе взаимоотношений между растениями и животными. Растение ваточник *Asclepias curassavica* продуцирует сердечные гликозиды, токсичные для большинства фитофагов. Однако гусеницы нескольких видов бабочек данаид способны не только питаться токсичным для других видов кормом, избавляясь от конкуренции со стороны других фитофагов, но и при этом накапливают гликозиды в своем организме. После превращения в имаго насекомые сохраняют накопленные гусеницами сердечные гликозиды, которые имеют отталкивающий вкус для насекомоядных птиц. Поэтому при повторной ловле данаид у хищников вырабатывается отрицательный рефлекс на этих ярко окрашенных бабочек.

Цианогенные гликозиды. Сами по себе эти соединения не токсичны, но, метаболизируясь, образуют цианистую кислоту HCN. Цианид подавляет активность цитохромоксидазы дыхательной цепи митохондрий, что приводит к кислородному голоданию и гибели фитофага.

Эти соединения встречаются, как минимум, у 800 видов из 70–80 семейств. Примером является линамарин из льна (*Linum*) (рис. 10) и амигдалин, присутствующий в ядрах абрикосовых косточек. Употребление в пищу около 100 г ядрышек (1 г гликозида) обычно вызывает у человека летальный исход.

Некоторые животные (овцы, крупнорогатый скот) вырабатывали биохимические механизмы детоксикации токсинов — цианид превращается в тиоцианат (роданид) при участии фермента роданезы:



Донором серы является β-меркаптопируват, который превращается в пируват.

Сапонины. Большинство сапонинов являются гемолитическими ядами. Гемолиз у наземных позвоночных наблюдается при разведении $1:5 \times 10^4$. Сапонины продуцируются некоторыми растениями семейств бобовых (*Abaceae*), сапотовых (*Sapotaceae*), астровых (*Asteraceae*), аралиевых (*Araliaceae*) и др. Сапонин дигитонин используют в биохимических исследованиях для солиubilизации и реконструкции биологических мембран.

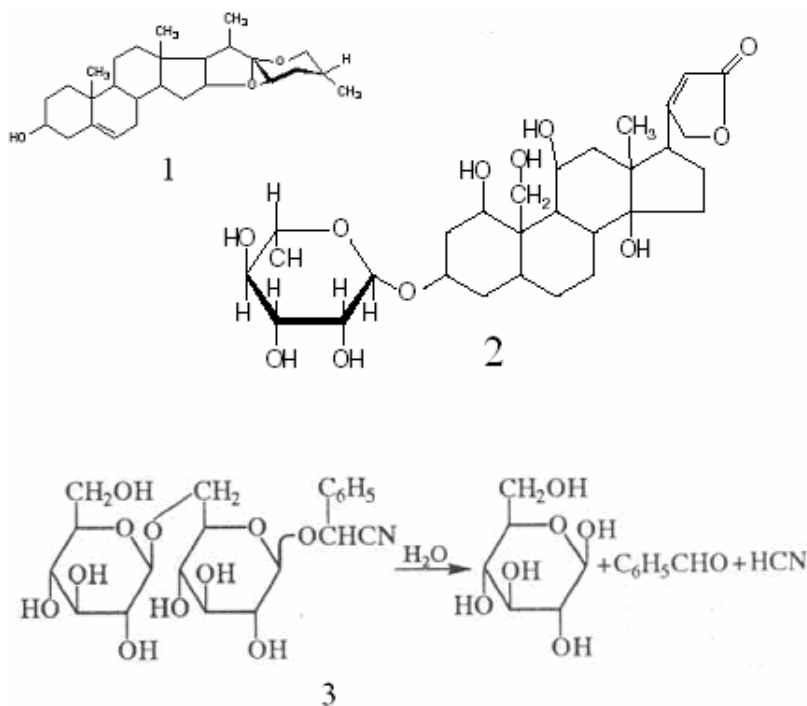


Рис. 18. Структура гликозидов разной природы:

1 — нитогенин — предшественник сапонинов; 2 — убаинг;

3 — амигдалин и его ферментативное превращение с выделением цианида

Третья группа растительных токсинов небелковой природы включает соединения **различных структурных типов**.

Простейшее ядовитое соединение — *фторуксусная кислота*. В форме калиевой соли она содержится в тропическом растении дихапеталум цимозный (*Dichapetalum cymosum*). Местное население использовало дихапеталум для смазывания наконечников стрел и как яд для крыс. Механизм токсического действия фторуксусной кислоты связан с превращением ее в цикле трикарбоновых кислот во фторцитрат — мощный ингибитор фермента аконитазы, что обуславливает нарушение энергетического обмена.

Примером *небелковых аминокислот* является 3,4-диоксифенилаланин (L-ДОФА). Эта аминокислота, встречающаяся в семенах некоторых бобовых (*Miscuna*), в основном токсична для насекомых, т. к. ингибирует тирозиназу, необходимую для формирования кутикулы насекомых. Для млекопитающих L-ДОФА менее ядовита и даже используется при лечении болезни Паркинсона.

Глюкозинолаты. Растения рода *Brassica* продуцируют синигрин, токсичность которого связана с образованием горчичных масел (аллилизотиоцианаты), под действием фермента мирозиназы. Это же соединение является постингибитором, обуславливающим устойчивость растения к паразитическим грибам (п. 1.2.4).

Ядовитые свойства зонтичных — цикуты (*Cicuta virosa*) и лабазника (*Oenanthe crocata*) обусловлены присутствием в них токсичных *полиацетиленов* — цикутоксина $\text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{C} \equiv \text{C} \text{C}(\text{CH}=\text{CH})_3\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ и энантоксина $\text{HOCH}_2\text{CH}=\text{CHC} \equiv \text{C} \text{C}(\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$. Оба токсина оказывают судорожное действие на центральную нервную систему в результате изменения проницаемости Na-каналов хемовозбудимых мембран.

Представитель *флавоноидов* — ротенон из корней некоторых бобовых (р. *Derris*, р. *Tephrosia* и др.), ингибирует цепь переноса электронов в митохондриях и применяется в биохимии при исследовании биоэнергетики клетки.

Токсичные *дитерпены* (грайанотоксины) содержат растения семейства рододендронов. Наиболее известный яд — грайанотоксин III является нейротоксином, вызывающим повышение проницаемости мембран нервно-мышечной ткани для ионов Na^+ .

Изобутиламиды ненасыщенных алифатических кислот выделены из растений семейств сложноцветных и рутовых. Примером является пеллиторин (изобутиламид декановой кислоты) из корней *Anacyclus pyrethrum* (рис. 19).

Представитель *хинонов* — гиперин из листьев зверобоя (*Hypericum perforation*), обладает необычным действием. Вещество накапливается в коже и наружных тканях, делая их чувствительными к УФ-лучам и длинноволновому облучению. В результате на солнечном свете образуются дерматиты, ожоги и некрозы.

На способность растений продуцировать токсичные для фитофагов вещества могут влиять различные экологические факторы. Например, в условиях длинного светового дня некоторые растения накапливают больше инсектицидных соединений.

Растения клевера (*Trifolium repens*), произрастающие в Англии, накапливают цианогенные гликозиды, а тот же вид, находящийся на территории России, является ацианогенным. Это связывают с тем, что после холодной зимы популяции растительноядных моллюсков не успевают быстро вырасти, и начальная стадия развития листьев у клевера происходит без угрозы с их стороны. В Англии слизни активны круглый год, и для молодых листьев клевера химическая защита особенно важна.

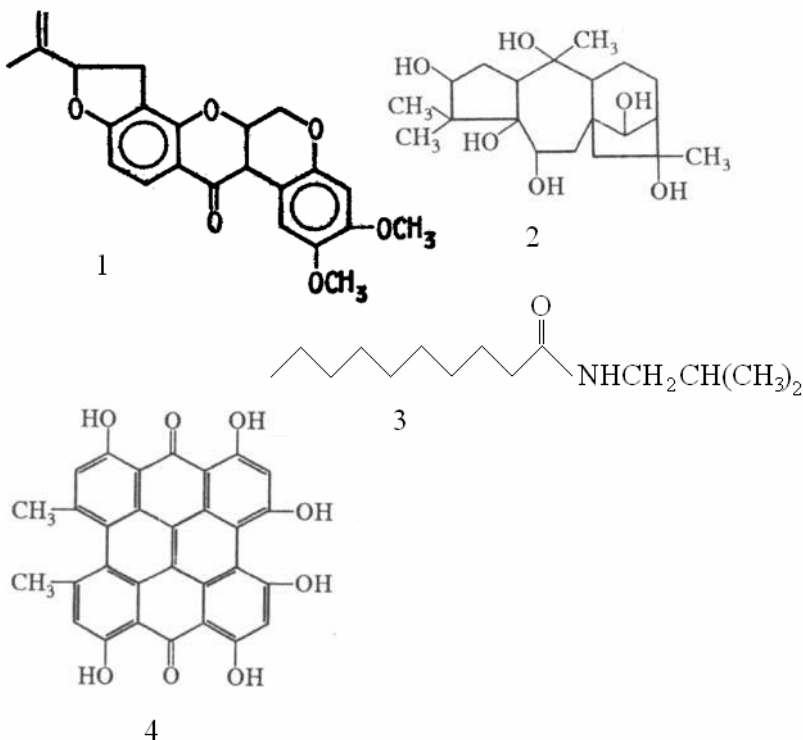


Рис. 19. Токсины растений:

1 — ротенон; 2 — грайанотоксин III; 3 — пеллиторин;
4 — гиперичин

Б. Пищевые детерrentы

К пищевым детерrentам (фагодетерrentы) относят три группы соединений:

- токсичные вещества, но не настолько ядовитые, как токсины;
- вещества, снижающие питательную ценность корма;
- вещества, отпугивающие фитофагов — пищевые репелленты.

Среди веществ первой группы наиболее распространены различные *алкалоиды*. Например, устойчивый к колорадскому жуку вид картофеля *Solanum demissum*, встречающийся в дикорастущем состоянии в горных лесах Мексики и Гватемалы, содержит стероидный алкалоид демиссин. Димессин близок по структуре соланину из культивируемого вида *Solanum tuberosum*, однако соланин не действует на колорадского жука. В настоящее время получен трансгенный сорт картофеля, содержащий димессин, за счет чего устойчивость растения к насекомому повысилась.

К агентам, снижающим пищевую ценность растений, относятся две группы соединений, различающихся и по химической природе и по механизму действия — танины и ингибиторы протеаз.

Танины — водорастворимые фенольные вещества с молекулярным весом от 500 до 3000, придающие пище вяжущий вкус. Фенольные оксигруппы танинов могут образовывать водородные связи с функциональными группами белков. Эффект используется в кожевенной промышленности, т. к. эти связи обеспечивают необходимое качество выделанной кожи. Если же реакции танинов с белками происходят в пищеварительном тракте фитофага, то они приводят к тому, что белки становятся менее уязвимыми для атаки протеолитических ферментов.

По химической структуре танины делят на две группы.

1. Гидролизуемые танины — к ним относится галлотанины и эллагитанины (рис. 20). Галлотанины являются производными галловой кислоты, которые соединены с остатком углевода. Эллагитанины при гидролизе распадаются на галловую и эллаговую кислоту.

2. Конденсированные танины. Они имеют более высокий молекулярный вес и представляют собой олигомеры, которые созданы конденсацией нескольких флаванольных единиц.

Ингибиторы протеаз относятся, по своей сути, к PR-белкам (п. 1.2.4). Они накапливаются в тканях растений и блокируют действие пищеварительных протеаз фитофага, в ре-

зультате чего ослабляется эффективность питания и снижается воспроизводство популяции этих консументов. Сигналом, запускающим биосинтез ингибиторов, является механическое повреждение растительных тканей. Например, в листьях томатов найдено два ингибитора протеаз, один из которых ингибирует химотрипсин, другой — трипсин и химотрипсин.

К *репеллентным* веществам относят уже упоминавшиеся горчичные масла крестоцветных (синигрин). В Индии и Пакистане при хранении зерновых культур их смешивают с порошком из тропического травянистого растения *Curcumita longa*. Это объясняется тем, что данный вид содержит вещества, проявляющие репеллентное воздействие на хрущака *Tribolium castaneum*, причем, для человека эти соединения безопасны — растение даже используется для приготовления пряностей.

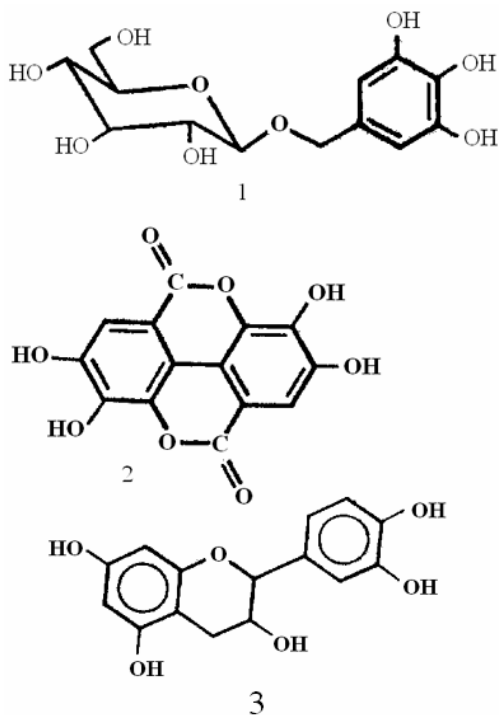


Рис. 20. Пищевые детерrentы:

1 — галлотанин β-В-глюкогалин; 2 — эллаговая кислота; 3 — флаванол, являющийся мономером конденсированных танинов

В. Пищевые аттрактанты

Действие пищевых аттрактантов прямо противоположно действию репеллентов — эти вещества привлекают фитофагов к пищевым объектам и участвуют в формировании пищевых предпочтений (преференций) растительноядных консументов.

Можно выделить следующие особенности данного класса соединений.

1. В качестве пищевых аттрактантов могут использоваться самые различные по химической природе соединения: алкалоиды, терпены, фенилпропаноиды, флавоноиды и т. д. Причем молекулы сходного строения часто служат пищевыми аттрактантами при взаимодействии растений с животными, очень далекими в систематическом отношении. Например, некоторые терпеноиды являются ольфакторными сигналами для бабочек и для домашней кошки.

2. Для некоторых видов животных аттрактантами служат такие соединения, которые для большинства остальных видов являются либо репеллентами, либо токсинами. Например, в тканях крестоцветных содержатся глюкозинолаты, которые являются предшественниками горчичным масел. Так, аллилизотиоцианат, образующийся в результате гидролиза синигрина, действует как пищевой репеллент на большинство животных (п. 1.2.4). Однако для бабочки-капустницы (*Pieris brassicae*) аллилизотиоцианат является аттрактантом — если гусениц этого вида перевести на искусственную диету без синигрина, они предпочитают умереть с голоду, чем принимать пищу без этого аттрактанта. Для взрослых самок капустницы синигрин служит стимулятором овипозиции. Это свойство аттрактанта можно использовать для определения численности популяции бабочек и для борьбы с ними.

3. В большинстве случаев в качестве пищевого аттрактанта выступают сразу несколько соединений, которые по способу воздействия на фитофага можно разделить на три группы:

- ольфакторные аттрактанты, привлекающие фитофага на определенном расстоянии от растения;
- байтинг-факторы (biting-factors), действующие на вкусовые рецепторы животных (сахара, терпеноиды);
- глотательные факторы — стимулируют акт глотания у насекомых (целлюлоза, неорганические вещества).

Особую группу пищевых аттрактантов представляют факторы, привлекающие животных-опылителей к цветкам. Эти ве-

щества воспринимаются разными сенсорными системами животных, в соответствии с чем их можно разделить на три группы.

4. Аттрактанты, являющиеся пищевыми ресурсами (байтинг-факторы).

- *Пыльца*. Содержит много белка (16–30 %), углеводов (до 20 %) и липидов (3–10 %).

- *Нектар*. Не имеет никакой другой функции, кроме привлечения опылителей. Особенно богат сахарами (17–75 %) и аминокислотами, которые являются основным источником азота для ряда насекомых. Кроме этого в нектаре найдены липиды и токсичные вещества (гликозиды, алкалоиды). Растения, в нектаре которых содержатся токсины (на территории России — около 80 видов из 35 семейств), приносят большой урон пчеловодству, вызывая отравления и гибель пчел. Например, у некоторых виды рододендронов (*Rhododendron*) в нектаре содержится алкалоид ацетиландромедол, который опасен и для человека. Потребление 10–200 г меда, собранного с рододендрона, приведет к отравлению организма. Нектар, содержащий токсины, характерен для чемерицы (*Veratrum*), репчатого лука (*Allium cepa*), лютиков (*Ranunculus*), каштана (*Aesculus*), табака и т. д. Возможно, что токсины, содержащиеся в нектаре, определяют видовую специфичность при взаимодействии опылителей с цветковыми растениями.

- *Масла*. Секретируются специальными органами — элайофорами, характерными для некоторых семейств (ирисовые, орхидные и др.). Масло собирают пчелы сем. *Anthophoridae*, обитающие в Южной Америке.

5. Ольфакторные сигналы. Привлекают опылителей на расстоянии путем воздействия на обонятельные рецепторы.

Очень часто ольфакторные метаболиты растений дублируют половые феромонами насекомых. Например, цветки орхидных из рода *Ophrys* имитируют своим внешним видом и запахом самок пчел *Andrena*, что привлекает к ним самцов, которые в результате производят опыление. Самцы некоторых пчел (р. *Eulaema*) используют ароматные вещества цветков в качестве своих аттрактантов для привлечения самок.

6. Пигменты, определяющие окраску цветков. Эти соединения избирательно поглощают свет в видимой части спектра и придают ту или иную окраску растительным тканям, причем оптические свойства пигментов связаны с их химической структурой (рис. 21).

окраской и *антоцианы* — с красной, фиолетовой, синей. Антоцианы являются растительными индикаторами кислотности: при увеличении pH цвет пигмента меняется от розового до желтого.

▪ Значительно меньшее значение имеют для опылителей *хлорофиллы* (зеленая окраска), *хиноны* (красная и желтая), *беталаиновые алкалоиды* (желтая, красная и пурпурная окраска).

Многие растительные пигменты используются в пищевой промышленности. Например, рыльца цветков шафрана служат сырьем для получения желтого красителя кроцетина, который применяется в кондитерской промышленности. Красный пищевой краситель энин получают из ярких цветков мальвы и махрового георгина.

3.2.2. Хеморегуляторы онтогенеза и плодовитости фитофагов

Многие вторичные метаболиты растений проявляют способность воздействовать на развитие и плодовитость животных — фитофагов. По механизму действия и химической природе эти соединения можно разделить на две группы — вещества гормонального и негормонального типа.

К веществам первой группы относятся гормоны линьки и ювенильные гормоны насекомых, а также фитоэстрогены, идентичные половым гормонам самок млекопитающих (рис. 16).

А. Фитоэкдизоны и ювенильные гормоны

Экдизоны (от греч. *ἑκδυσίς* — линька), стероидные гормоны членистоногих, стимулирующие линьку и метаморфоз. У различных групп членистоногих гормонами линьки служат различные экдизоны, но чаще всего — α -экдизон и экдистерон. α -экдизон впервые был выделен в 1954 г. из коконов шелководного червя, его структура расшифрована в 1965 г. (рис. 22).

У насекомых экдизоны вырабатываются проторакальными (переднегрудными) железами, деятельность которых усиливается к моменту сбрасывания панциря под воздействием нейропептидов, вырабатываемых в мозге насекомых. Хотя содержание экдизонов у членистоногих очень мало (0,1–1,0 мкг/г), под влиянием гормона эпидермис выделяет линочный секрет, что приводит к образованию новой кутикулы и её затвердению. Под действием экдизонов начинается «кукольная линька», сопровождающаяся превращением личинки в куколку и, в первую

очередь, образованием ложнококона (пупария). Механизм действия экдизонов на насекомых заключается в том, что они вызывают образование вздутий (пуфов) в хромосомах; последовательность вздутий коррелирует с последовательной активацией генов, участвующих в передаче генетической информации. Таким путём экдизоны вызывают, например, активизацию фермента диоксифенилаланиндекарбоксилазы, необходимого для синтеза веществ, ответственных за склеротинизацию кутикулы насекомых.

Ювенильный гормон способствует личиночному росту и препятствует метаморфозу. По мере роста личинок его концентрация падает.

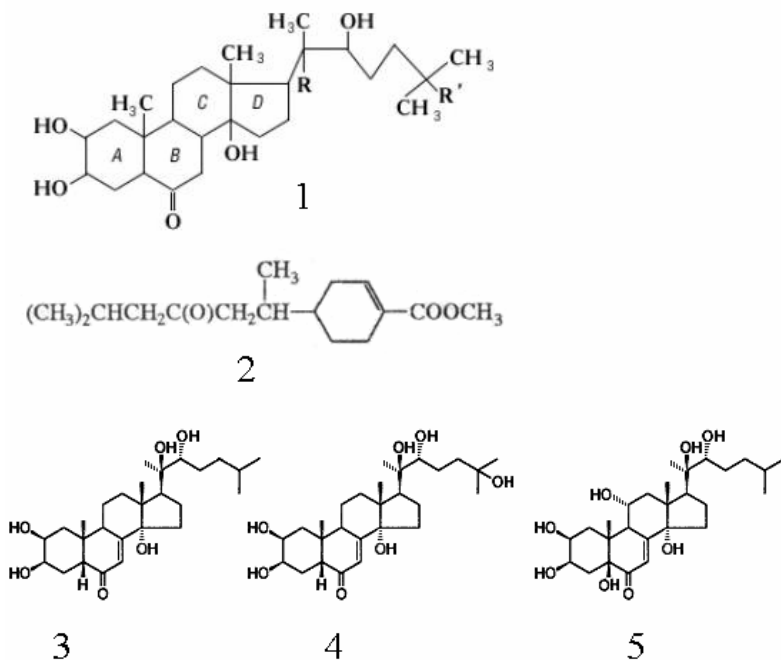


Рис. 22. Структура гормонов линьки членистоногих и их растительных аналогов – фитоэкдизонов:

1 – экдизоны ($R = H$, $R' = OH$ – α -экзидон; $R = R' = OH$ – экдистерон); 2 – ювабион; 3 – понастерон; 4 – экдистерон; 5 – муристерон

Для нормального метаморфоза ювенильный гормон и гормоны линьки должны присутствовать в необходимом количестве и в нужный момент развития жизненного цикла. Периодические линьки вызваны волнами экдистероидов (рис. 23).

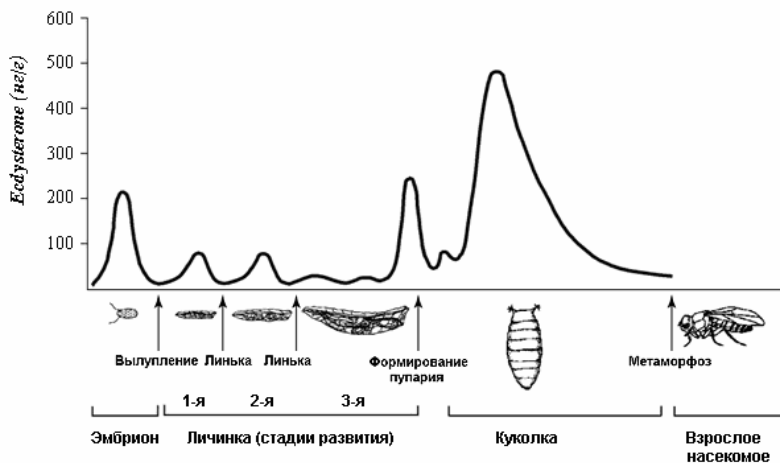


Рис. 23. Экдистероидный титр в развитии *Drosophila melanogaster*

Исходя из потенциальной гормональной активности фитоекдизонов в Японии еще в начале 70-х гг. был предложен метод для увеличения урожая и качества коконов тутового шелкопряда (*Bombyx mori*) через изменение гормонального фактора. Управление развитием личинок шелкопряда заключалось в использовании диеты на основе экдистероидов, который должен был побуждать гусеницы заключительной возрастной стадии одновременно трансформироваться в куколки.

Открытие в растениях соединений, аналогичных гормонам членистоногих, было случайным фактом, когда чехословацкий ученый Карел Слама выехал для научной работы в США и культивировал там на фильтровальной бумаге красноклопа бескрылого (*Pyrrhocoris apterus* L.). Здесь его поджидал сюрприз — метаморфоз насекомого нарушался, и он не мог добиться окуливания на последней личиночной стадии. Секрет заключался в происхождении фильтровальной бумаги. В данном случае она

была изготовлена из пихты бальзамической (*Abies balsamea*). С другими бумагами метаморфоз протекал нормально. В процессе экстракции был выделен структурный аналог ювенильного гормона ювабион, избирательно действующий именно на этого насекомого (рис. 22).

В 1967 г. было опубликовано сенсационное сообщение о находке больших количеств гормона линьки (β -экдизона) в листьях тиса (*Taxus baccata*). Ранее для получения 25 мкл экдизона требовалось 500 кг шелковичных червей. Теперь то же количество было получено всего лишь из 25 г сухих листьев тиса. То же количество препарата можно получить из 2,5 г корневищ папоротника *Polypodium vulgare*. Обычное содержание их в растительных объектах составляет очень малую величину — тысячные и сотые доли процента от сухого веса, но встречаются растения, у которых отдельные органы могут концентрировать значительные количества экдистероидов — до 20–30 г/кг.

В настоящее время растительные экдизоны — фитоэкдизоны — обнаружены в цветковых и голосеменных растениях, папоротниках, грибах, мхах. Считается, что появившиеся в сравнении с растениями на более поздних этапах эволюции насекомые стали использовать их в качестве гормонального фактора развития. Так как действие экдистероидов проявляется в чрезвычайно низких концентрациях, предполагается, что повышенный синтез их у древних папоротников и голосеменных первоначально представлял защитный механизм от поедания насекомыми-фитофагами.

Сегодня известно строение около 300 молекул экдистероидов, но из всего разнообразия экдистероидных соединений наиболее активны и массово используются три (рис. 22, табл. 5).

Таблица 5

Фитоэкдизоны — наиболее активные агонисты экдистероидов насекомых

Фитоэкдизон	Растение-продуцент
Понастерон	Папоротникообразные (в т. ч. папоротник-орляк); грибы семейства <i>Paxillaceae</i> (свинуха толстая); реликтовые растения семейств подокарповых (<i>Podocarpaceae</i>) и тисовых (<i>Taxaceae</i>)
Муристерон	Эндемичные виды р. <i>Irontoea</i> (вьюнок пурпурный) сем. <i>Convolvulaceae</i>
Экдистерон (β -экдизон)	Большинство цветковых растений

Фитоэкдизоны и ювенильные гормоны рассматриваются с точки зрения их применения в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, однако в изолированном виде они не могут быть использованы в производственных масштабах, так как чрезвычайно неустойчивы в окружающей среде: высоколабильны к температуре, кислороду, ультрафиолетовому облучению, микрофлоре. Поэтому длительное хранение их осуществляется в лиофилизированном виде, при температуре от -20° до -60° °C. В последние годы предложено встраивать гены с видоизмененными рецепторами экдистероидов в трансгенные растения, чтобы через кратковременное внешнее воздействие химического лиганда, агониста фитоэкдизонов, управлять устойчивостью культурных растений против агрессии насекомых-вредителей.

Некоторые растения содержат вещества, которые сами гормональной активностью не обладают, но являются ингибиторами линьки. Например, из свинчатки (р. *Plumbago*) было выделено вещество класса нафтохинонов — плюмбагин (2-метилоглон). Позднее это же вещество было обнаружено среди вторичных метаболитов росянки крупнолистной (*Drosera rotundifolia* L.). Это вещество ингибирует фермент хитинсинтазу, необходимый для образования панциря насекомых. В последнее время плюмбагин находит применение в фармакологии, т. к. обладает достаточно высокой антиоксидантной, противоопухолевой и антимикробной (в том числе против возбудителей туберкулеза) активностью.

Наконец, многие растения могут регулировать гормональный статус фитофагов, являясь основным источником стероидов для беспозвоночных, которые не способны самостоятельно синтезировать холестерин. Например, некоторые виды кактусов, обитающих в Северной Америке, привлекают дрозофил наличием стероидных аттрактантов, необходимых для синтеза гормона линьки, причем каждый вид кактусов вырабатывает репеллент, отпугивающий все другие виды дрозофил, кроме «своего».

Таким образом, экологическое значение фитостероинов двояко: они могут оказывать регулирующее воздействие на популяции фитофагов, ограничивая их численность, с другой стороны, они являются химическим ресурсом для нормального метаболизма некоторых видов животных.

Б. Фитоэстрогены

Помимо метаболитов, влияющих на развитие беспозвоночных, в растениях найдены вещества, воздействующие на плодовитость позвоночных животных. Ряд этих веществ, ингибируя плодовитость, проявляет гормоноподобные, а именно — эстрогенные свойства, поэтому для веществ такого типа предложен термин «фитоэстрогены». Некоторые растения, например, гранат и финики, содержат эстрон — один из человеческих эстрогенов.

В организме животных и людей фитоэстрогены впервые обнаружены в конце 60-х гг. XX века. Проведенные исследования их структуры и биологического действия позволили разделить фитоэстрогены на 3 группы.

1. *Лигнаны*. По структуре относятся к классу дифенолов. Являются продуктами осуществляющегося под воздействием микрофлоры кишечника расщепления некоторых растительных метаболитов, присутствующих в наружном слое зерен (пшеницы, ржи и риса), пищевых растительных волокнах, семенах льна, орехах, в некоторых ягодах, фруктах (вишне, яблоках) и овощах (чесноке, петрушке, моркови и др.). Наиболее изучены лигнаны энтеродиол и энтеролактон. Классический источник лигнанов — льняное масло.

2. *Изофлавоноиды*. Представляют собой производные гликозидов и соответствуют по структуре гетероциклическим фенолам. Содержатся в больших количествах в соевых бобах (до 300 мг/100 г), других стручковых растениях, чечевице, гранатах, финиках, семенах подсолнечника, капусте, красном клевере и т. п. Большое количество изофлавоноидных фитоэстрогенов найдено в экстрактах хмеля. В кишечнике изофлавоноиды подвергаются гидролизу и дальнейшему метаболизму, в результате чего образуются соединения с эстрогенной активностью, среди которых наиболее сильными агонистами являются дайдзеин и гинестеин.

3. *Куместаны*. Как и изофлавоноиды являются производными гликозидов. Содержатся в молодых растениях клевера, люцерны и других клубеньковых. Основным представителем куместанов является куместрол.

Фитоэстрогены по структуре обладают определенным сходством с эндогенными эстрогенами животных и имеют близкую с ними молекулярную массу (рис. 24). Эти свойства позволяют фитоэстрогенам взаимодействовать с эстрогенными рецеп-

торами и либо стимулировать в клетках специфический отклик, либо блокировать действие эндогенных эстрогенов. В первом случае растительный метаболит выполняет функцию агониста полового гормона, во втором — антагониста. В любом случае, фитоэстрогены обладают потенциальной способностью модифицировать механизмы, регулирующие половой цикл и репродуктивный процесс у позвоночных животных.

Биологическая активность фитоэстрогенов в сотни и тысячи раз ниже активности эндогенных эстрогенов, однако постоянное потребление растительной пищи, а также таких продуктов, как молоко и мясо травоядных животных, может приводить к значительной концентрации фитоэстрогенов в организме. Так, концентрация некоторых лигнанов в плазме крови человека может в 5000 раз превышать концентрацию собственных эстрогенов.

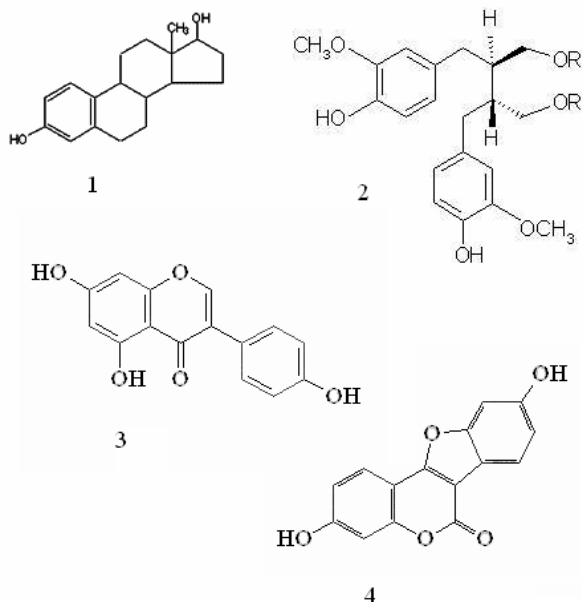


Рис. 24. Структурная формула эстрадиола и некоторых фитоэстрогенов:
1 — 17-β-эстрадиол; 2 — лигнан из семян льна; 3 — генистеин;
4 — куместрол

Наиболее яркие примеры влияния гормоноподобных соединений растительного происхождения на репродуктивную функцию сначала стали известны из ветеринарной практики. В 1946 г. у овец Австралии, выпас которых производился на пастбищах, богатых клевером вида *Trifolium subterraneum*, было описано состояние, названное «клеверная болезнь» и характеризовавшееся нарушением функции яичников и резким снижением плодовитости вплоть до бесплодия. «Клеверную болезнь» связали с наличием в пище животных клевера, богатого куместролом и некоторыми изофлавоноидами, которые составляют 5 % сухой массы этого вида растения. Подсчитано, что ежегодно 1 млн австралийских овец теряют ягненка из-за этих веществ клевера.

Позднее симптомы «клеверной болезни» были описаны у крупного рогатого скота, кроликов и некоторых видов оленей. Кроме того, у самок животных, питавшихся богатыми изофлавоноидами растениями, отмечено появление (вне беременности) признаков лактации; это явление наблюдалось даже у самцов. В механизме описанных расстройств основным является нарушение рецепции эндогенных эстрогенов гормоночувствительными клетками гипоталамуса, вследствие интенсивного связывания с ними фитоэстрогенов.

По мнению ряда исследователей, фитоэстрогены являются примером коэволюционных взаимоотношения между флорой и фауной. Являясь основным источником пищи для фитофагов, растения выработали своеобразный механизм защиты от полного уничтожения посредством синтеза веществ с эстрогенными свойствами и регулирования численности популяции травоядных животных путем снижения их плодовитости. Параллельно развивались механизмы адаптации животных к фитоэстрогенам, связанные с повышением эффективности их метаболизма и выведения из организма — в печени фитоэстрогены подвергаются конъюгации с глюкуроновой кислотой, и в виде такого комплекса экскретируются с желчью или мочой.

Что касается человека, то в настоящее время фактические данные о влиянии потребления пищи, богатой фитоэстрогенами, на его репродуктивную функцию немногочисленны.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что фитоэстрогены способны модулировать специфические ответы тканей-мишеней репродуктивных органов и, следовательно, влиять

на рецепцию, продукцию и метаболизм эндогенных гормонов, а также на их действие на клеточном уровне. При этом фитоэстрогены могут выступать в роли как агонистов, так и антагонистов собственных эстрогенов организма. Направленность биологического эффекта фитоэстрогенов прежде всего зависит от их дозы — чем она выше, тем более выражен антиэстрогенный эффект.

В странах Юго-Восточной Азии, где растительная пища (прежде всего продукты из сои) является традиционно преобладающей, расстройства, связанные с наступлением менопаузы (остеопороз, приливы, кардиопатии и др.), встречаются в значительно менее выраженной форме, чем на Западе. Установлено также, что у мужчин этих стран концентрация сперматозоидов в эякуляте с годами не снижается, как это отмечено у мужчин Америки и Европы. Так как соевые продукты являются источником изофлавоновых фитоэстрогенов, то предполагается благотворное воздействие этих соединений на репродуктивную функцию человека.

В дальнейшем было выявлено, что фитоэстрогены обладают еще и противоопухолевым эффектом особенно в отношении молочной железы у женщин и предстательной железы у мужчин. Установлена корреляция между рационом питания и уровнем раковых заболеваний в разных регионах: так называемая «западная диета» с высоким содержанием животного белка ассоциируется с более частым возникновением опухолевых процессов. Например, в Японии, Китае и ряде других стран Азии смертность от рака простаты в 80—100 раз меньше, чем в США. У иммигрантов из азиатских стран после их переезда на Запад и изменения характера питания частота гормонально-зависимых раковых заболеваний становится такой же, как у коренных жителей.

Таким образом, эпидемиологические и экспериментальные данные позволяют связать содержание в пищевом рационе фитоэстрогенов с частотой возникновения гормонально-зависимых опухолевых процессов. В то же время условия и точные механизмы действия фитоэстрогенов на развитие опухолей и других патологических процессов, как и их роль в функционировании репродуктивной системы, не до конца ясны. Это не позволяет пока широко использовать методы терапии гормонально-зависимой патологии человека, в том числе опухолей, с помощью фитоэстрогенов.

Более того, в последнее время появляются данные о негативном действии фитоэстрогенов на биохимические процессы в организме человека. Например, фитоэстрогены ингибируют ферменты ароматазной системы и таким образом замедляют конверсию андростендиона в эстрон. Этот эффект объясняет снижение риска возникновения эстрогензависимого рака молочной железы, но при этом ухудшаются умственные способности. Исследования показали, что у пожилых мужчин, в течение долгого времени употреблявших в пищу соевый сыр тофу, болезнь Альцгеймера встречается в 2,5 раза чаще по сравнению с теми, кто никогда не добавлял в пищу соевых продуктов.

Доза фитоэстрогенов, эквивалентная двум стаканам соевого молока в день, уже достаточна для того, чтобы нарушить менструальный цикл женщины.

Сильнее всего отрицательные эффекты проявляются в раннем возрасте — высокая концентрация фитоэстрогенов в детском питании приводит к раннему половому созреванию девочек и к нарушению физического развития мальчиков. Детское питание на основе сои способствует развитию зоба и понижению функции щитовидной железы у младенцев за счет подавления пероксидазо-каталазной реакции, ответственной за синтез тиреоидных гормонов.

В. Ингибиторы плодовитости негормонального типа

Некоторые вторичные метаболиты растений в определенных концентрациях не вызывают гибели фитофагов, но резко снижают их плодовитость. Для таких веществ предложен термин «хемостерильянты». Подобное воздействие растений на фитофагов имеет экологическое значение, поскольку приводит к уменьшению пресса фитофагов в результате снижения численности популяции в последующих поколениях.

Пример хемостерильянтов — пары масла аира (*Acorus calamus*), которые вызывают стерильность у самцов домашней мухи (*Musca domestica*), самок долгоносика (*Callosobruchus chinensis*) и др. Этот эффект эфирного масла аира обусловлен присутствием в нем α - и β -азарона (2,4,5-три-метокси-1-бензол) (рис. 25).

Данные о влиянии азарона на позвоночных животных неоднозначны: показано, что это соединение проявляет выраженное гипохолестеринемическое действие — уменьшает концентрацию в сыворотке холестерина и триглицеридов, связанных с

липопротеинами низкой плотности, и повышает концентрацию холестерина, связанного с липопротеинами высокой плотности. По химической природе азарон близок к амфетаминам и одновременно является стимулятором ЦНС, галлюциногеном и спазмолитиком. Кроме этого, в экспериментах были выявлены канцерогенные и мутагенные свойства азарона — у животных, которых кормили айром, наблюдалось развитие злокачественных опухолей в печени и хромосомные aberrации. Влияние азарона на репродуктивные функции позвоночных связано с его эмбриотоксичным действием и снижением подвижности сперматозоидов.

Другой интересный пример хемотрестериланта — *аристолохическая кислота*, присутствующая в тканях кирказона ломоносовидного (*Aristolochia clematis*), которая вызывает стерильность комара *Aedes aegypti* и мучного хрущака (*Tribolium castaneum*).

У млекопитающих это соединение не влияет на плодovitость, однако является причиной особого заболевания — балканской эндемичной нефропатии. Это заболевание распространено в Сербии и Хорватии и приводит к почечной недостаточности вплоть до полного отказа почек, причем у половины больных развивается рак мочевого пузыря. Причина этого заболевания была обнаружена лишь в 2006 г. американским врачом Артуром Гроллманом, который обследовал пациентов в югославских клиниках.

В свое время широкую огласку на Западе получил случай с тысячами здоровых женщин, которые употребляли китайский препарат, содержащий биодобавки растительного происхождения. Эти биодобавки приводили к тяжелой почечной недостаточности, по клинической картине совпадающей с балканской нефропатией. Гроллман предполагал, что югославские пациенты так же являются активными потребители каких-нибудь неподходящих биодобавок растительного происхождения, однако никто из них не принимал вообще никаких добавок. В городской библиотеке Загреба он обнаружил статью 1930-х годов, в которой было описано, как у лошадей, пасшихся на лугу, заросшем растением *Aristolochia clematis*, развивалась почечная недостаточность. Обследование полей и мельниц балканских фермеров установило, что часть пшеницы действительно замусорена аристолохией.

Лабораторные исследования образцов почечной ткани хорватских больных показали, что причиной заболевания является мутация по белку р53, который в норме известен как фактор, подавляющий опухолевый рост, причем мутагенным фактором является именно аристолохиевая кислота.

Сейчас под угрозой развития нефропатии на Балканах 100 тысяч человек — те, кто по недосмотру фермеров и мукомолов постоянно ели хлеб с размолотыми семенами вредного растения.

Примером растительного метаболита, который избирательно влияет на репродуктивный потенциал млекопитающих, является *госсипол* — полифенол из семян хлопчатника (рис. 25).

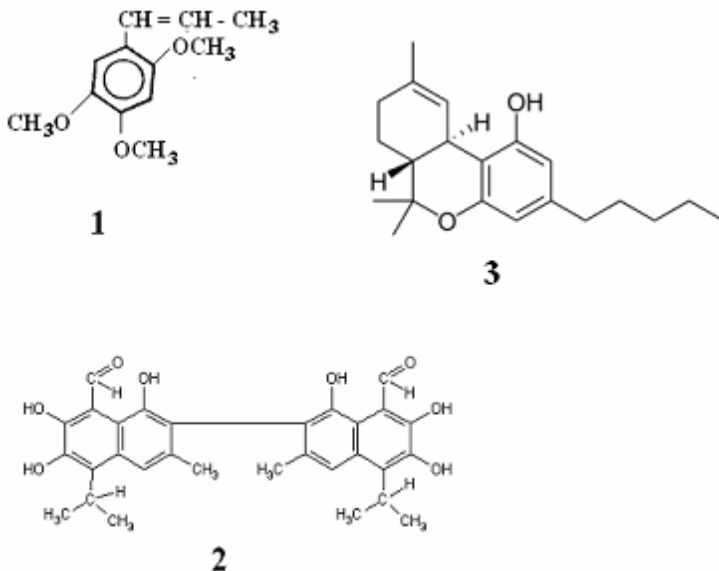


Рис. 25. Хемостериланты:

1 — азарон; 2 — госсипол; 3 — тетрагидроканнабинол

Токсичные свойства хлопковых семян были известны давно — он способен вызывать критическое падение уровня калия в крови, ведущее к параличу. Хлопковое масло, широко используемое в среднеазиатской национальной кухне для приготовления традиционных блюд, перед употреблением тщательно прокалывают, чтобы избавить его от примеси госсипола. Под влиянием этого соединения у млекопитающих нарушается сперматогенез, наблюдаются ненормальности в структуре и морфологии

сперматозоидов. Разработаны препараты из госсипола, которые используются в качестве мужского контрацептива. В то же время этот полифенол — главная природная защита от хлопкового долгоносика, для которого он является детеррентом и не дает насекомому уничтожить посевы полезной культуры.

Следует заметить, что на основе соединений госсипола разработаны лекарственные препараты для лечения герпеса, гриппа и псориаза. Недавние исследования показали, что госсипол способен подавлять развитие вируса иммунодефицита человека в лимфоцитах.

В 2006 г. была разработана технология, позволяющая получить трансгенный хлопчатник, в семенах которого госсипол отсутствует, при этом содержание пигмента в других частях растения не меняется. Это позволяет снимать урожай съедобных волокон и одновременно не лишать хлопчатник его защиты от вредителя.

Еще один пример хеомостериланта растительного происхождения — *каннабиоиды* из конопли (сем. *Cannabaceae*). Наиболее психомиметически активный компонент препаратов конопли — тетрагидроканнабинол, по некоторым данным, способен уменьшать плодовитость млекопитающих и увеличивать у них частоту хромосомных нарушений (рис. 25), причем эти процессы наблюдались не только у животных, получавших это вещество с пищей, но и у их потомков.

Каннабиоиды производят существенные нарушения в организме животных: изменяют проницаемость мембран, ингибируют образование цАМФ.

Механизм наркотического влияния этих веществ был установлен совсем недавно, в 90-х гг. XX века. Исследования показали, что каннабиоиды конкурентно взаимодействуют с рецепторами, которые в норме распознают анандамид и 2-глицерид, являющиеся производными арахидоновой кислоты (рис. 26). Роль полиненасыщенных жирных кислот как паракринных регуляторов метаболизма животных была изучена достаточно хорошо, но, как оказалось, данные продукты метаболизма арахидоновой кислоты, действуя через специфические рецепторы, обеспечивают восстановление после стресса как на клеточном, так и на эмоциональном уровне — приносят расслабление, отдых, избавление от неприятных воспоминаний, вызывают аппетит и усиливают удовольствие от еды.

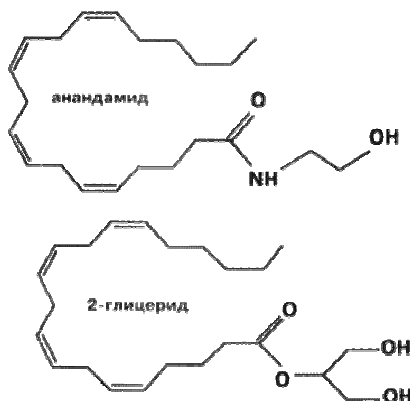


Рис. 26. Эндогенные каннабиоиды: анандамид и 2-глицерид арахидоновой кислоты

Г. Мутагены и канцерогены

Некоторые виды растений содержат вещества, являющиеся мутагенами и канцерогенами для животных. К этому типу соединений относятся уже упоминавшиеся аристохолевая кислота и азарон.

Чаще всего мутагенами растительного происхождения являются флавоноиды, к которым относится, например, кверцетин — пигмент, определяющий желтую окраску сухих чешуй лука (*Allium cepa* L.).

Из тканей папоротника орляка (*Pteridium aquillinum*) выделено вещество *аквилид А*, которое обеспечивает более половины мутагенной активности растения. Данный вид папоротника может вызывать карциномы кишечника и мочевого пузыря у тех позвоночных животных, которые питались папоротником (рис. 27).

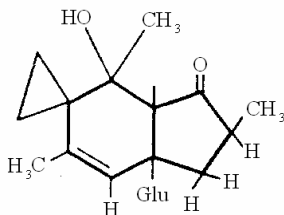


Рис. 27. Аквилид А — мутагенное соединение из папоротника орляка

В растениях также обнаружены вещества, обладающие антиканцерогенным действием. К ним относят соединения, предотвращающие взаимодействие канцерогенных агентов с молекулами-мишенями в тканях организма. Примером являются антиоксиданты (α -токоферол), блокирующие свободнорадикальные процессы.

Кроме этого, в растениях обнаружены метаболиты, предотвращающие образование канцерогенов из веществ-предшественников. Например, один из путей образования канцерогенных веществ в организме млекопитающих — реакция нитрита с вторичными и третичными аминами, которая протекает в желудке, с образованием нитрозаминов. К растительным метаболитам, подавляющим реакции этого типа за счет связывания нитритов, относят галловую кислоту (рис. 20).

Д. Стимуляторы плодовитости

Некоторые вещества, содержащиеся в растениях, проявляют способность стимулировать плодовитость млекопитающих. Например, фитогормон гиббереллин (рис. 7) в экспериментах почти удваивал долю плодовитых самок в подопытной популяции грызунов.

Возможно, что экологический смысл данной группы соединений заключается в том, что их появление в пище действует на организм грызунов как сигнал, свидетельствующий об увеличении кормовой базы, которая может гарантировать пропитание большого количества животных. В итоге данная популяция получает стимул для усиленного размножения в условиях роста экологической емкости местообитания.

3.2.3. Антиовипозитанты и синомоны

Кроме двух больших групп веществ, рассмотренных в предыдущих частях и регулирующих экологические взаимодействия растений и фитофагов, известны еще три типа хемомедиаторов, опосредующих эколого-биохимические связи продуцентов и животных.

А. Антиовипозитанты

К ним относятся вещества растительного происхождения, которые ингибируют откладывание яиц насекомыми. Действие антиовипозитантов прямо противоположно эффекту, который оказывают стимуляторы овипозиции (п. 3.2.1, В). Выделяют две группы таких веществ: контактные и дистальные, действующие на расстоянии в виде паров.

Примером антиовипозитантов являются летучие вещества, выделяемые листьями эвкалипта (*Eucalyptus citriodora*), кориандра (*Coriandrum sativum* L.) и томата (*Lycopersicum esculentum*), действующие на цикадку *Amrasca devastans*, которая является вредителем хлопка, баклажанов и др. сельскохозяйственных культур.

Б. Синомоны

Это соединения, приносящие пользу одновременно и организму, вырабатывающему данные вещества и воспринимающему их.

Например, эфирное масло хлопчатника содержит терпены, привлекающие к растению *Camponotus pennsylvanicus*, который паразитирует на вредителях хлопчатника.

Многие вторичные метаболиты растений способны накапливаться в организме фитофагов и затем используются ими как при взаимодействии с особями своего вида, так и при межвидовых взаимодействиях. Известны следующие примеры такого рода:

- использование животными растительных метаболитов как собственных защитных средств при взаимодействии с консументами более высокого порядка (гл. 4);

- применение некоторыми видами насекомых веществ растений в качестве феромонов (3.2.1, В);

- накопление животными растительных пигментов, необходимых для цветовой сигнализации (бабочки *Pieris brassicae* используют каротиноиды из тканей капусты *Brassica oleracea*);

- использование некоторыми видами беспозвоночных-фитофагов растительных стероидов в качестве предшественников гормонов линьки и ювенильных гормонов (3.2.2, А).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные типы экологических взаимодействий с участием высших растений.
2. Напишите структурные формулы следующих аллелопатических агентов растений: 1) юглон; 2) трансциннамовая кислота.
3. В чем заключается механизм действия аутоингибиторов?
4. В чем состоит сущность аллелопатии и каковы ее особенности у высших растений?
5. Чем обусловлен механизм действия фитотоксичных соединений, выделяемых высшими растениями? Какое практическое значение имеют фитотоксичные соединения высших растений?

6. Охарактеризуйте типы растительных метаболитов, оказывающих влияние на фитофагов.
7. Чем взаимодействия с участием высших растений отличаются от взаимодействий с участием высших растений и животных?
8. Какое биологическое значение имеет взаимодействие высших растений?
9. Что относится к экологическим хеморегуляторам пищевого поведения фитофагов?
10. Приведите примеры токсинов растений.
11. Назовите основные группы растительных гликозидов.
12. В чем заключается токсическое действие цианогенных гликозидов?
13. Механизм токсического действия фторуксусной кислоты.
14. Какие экологические факторы, по вашему мнению, могут влиять на способность растений продуцировать токсичные для фитофагов вещества?
15. Какие вещества можно отнести к пищевым детеррентам?
16. Какова роль пищевых детеррентов в биологическом разнообразии?
17. Чем действие пищевых аттрактантов отличается от действия пищевых репеллентов? Приведите примеры пищевых аттрактантов.
18. Какие функции выполняют хеморегуляторы онтогенеза и плодovitости фитофагов?
19. Перечислите функции фитоэкидизонов и ювенильных гормонов.
20. Чем обусловлено токсическое действие фитоэстрогенов на организм человека и животных?
21. Перечислите виды растений, содержащих вещества, являющиеся мутагенами и канцерогенами.
22. Механизм действия антиовипозитантов.
23. В чем заключается практическое применение синомонов?

4. ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ЖИВОТНЫМИ

Эколого-биохимические взаимодействия между животными и представителями других царств органического мира были рассмотрены в предыдущих частях. Данная часть посвящена обзору хемомедиаторных взаимосвязей между различными группами животных.

Эти взаимодействия можно разделить на две группы:

- взаимодействия между животными одного вида, опосредованные *феромонами*;
- взаимодействия между животными различных видов с участием алломонов и кайромонов (рис. 28).



Рис. 28. Классификация взаимодействий, опосредованных хемомедиаторами, между животными

4.1. Внутривидовые взаимодействия

Различные группы животных более или менее специализированы по типам используемых сигналов, в зависимости от степени развития у них тех или иных органов чувств. Так, тактильная коммуникация доминирует во взаимодействиях многих беспозвоночных, например у слепых рабочих термитов, которые никогда не покидают своих подземных туннелей. У беспозвоночных осязание тесно связано с химической чувствительностью, так как специализированные тактильные органы, например антенны насекомых, часто снабжены так же хеморецепторами. Общественные насекомые передают большое количество информации путем комбинации тактильных и химических сигналов.

Однако тактильная коммуникация в силу своей природы возможна только на близком расстоянии — радиус одной длины тела насекомого это почти предел для осязания. Другие сенсорные системы — зрение, слух и обоняние — обеспечивают общение на значительном расстоянии. Запах имеет дополнительные преимущества благодаря тому, что способен преодолевать естественные препятствия, например, густую растительность. Поэтому сигналами, рассчитанными на большое расстояние, являются обычно звуки или специально используемые запахи. Химические сигналы особенно хорошо развиты у насекомых и млекопитающих.

Первые сведения о наличии у насекомых запахов, способных издалека привлекать особей противоположного пола, появились почти век назад. В опытах французского энтомолога А. Фабра было показано, что самцы павлиноглазки (*Saturnia pyri*) прилетают к самкам с расстояния в несколько километров. Если запах самки передать какому-либо предмету, то такой предмет привлекает самцов.

В нашей стране Я. Д. Киришблат для обозначения химических средств внутривидовой коммуникации предложил термин «телергоны», однако общепринятым стал термин «феромоны» (греч. переносчики возбуждения). Термин был предложен П. Карсоном и М. Люшером в 1959 г.

Феромоны — это вещества, вырабатываемые и выделяемые в окружающую среду живыми организмами (часто с помощью специализированных желез) и вызывающие специфическую ответную реакцию (характерное поведение или характер-

ный процесс развития) у воспринимающих их особей того же биологического вида.

Выделяют две основные группы феромонов:

- *феромоны-релизеры* — представлены высоколетучими веществами, распространяющимися по воздуху; вызывают после их восприятия животным быстро развивающийся, но относительно недолгий поведенческий ответ: половые феромоны, феромоны тревоги, следа и феромоны мечения;

- *феромоны-праймеры* — часто передаются контактным путем, запускают сложные эндокринные процессы, в результате которых происходит выработка физиологически активных веществ. Эти вещества вызывают длительные изменения метаболических и регуляторных процессов, что приводит к сдвигам в обмене веществ и интенсивности дыхания, к изменениям в пигментации тела, развитию стресса, подчинению всего поведения определенным целям и т. д.

Можно выделить несколько характерных особенностей феромонов:

- по химической природе феромоны относятся к различным классам органических соединений, наиболее часто встречаются моно- и полиненасыщенные углеводороды C_6-C_{30} и соответствующие им спирты, альдегиды, кислоты, а также эпоксисоединения;

- как правило, феромоны представляют собой двух-, трех- и многокомпонентные смеси, причем активность феромональной смеси зависит от соотношения и изомерного состава компонентов;

- феромоны наземных животных должны быть летучими, что ограничивает их молекулярную массу (не более 300);

- активность феромонов проявляется в чрезвычайно низких концентрациях: $10^{-12}-10^{-14}$ мкг/мл;

- обычно феромоны видоспецифичны, однако могут оказывать некоторое действие на представителей других родственных видов;

- многие феромоны образуются в организме животных из предшественников растительного происхождения.

Хотя между феромонами беспозвоночных и позвоночных животных много общего, существуют и вполне значимые различия, связанные, прежде всего, с особенностями биологии и экологии этих групп организмов.

4.1.1. Феромоны беспозвоночных животных

Главными объектами биохимиков, исследующих феромоны, являются насекомые, поэтому неудивительно, что химическая коммуникация данного таксона изучена лучше всего.

Для поддержания видовой специфичности феромонных смесей насекомые широко используют явление химической изомерии — структурной и оптической. Помимо изомерии для опознавания специфического сигнала среди природных запахов насекомые используют пропорции отдельных изомеров и соотношения основного и минорного составляющих феромонной смеси.

Так, известны феромоны, у которых биологически активен только один энантиомер, а другой — никак не проявляется. У других организмов биологически активен также только один энантиомер, но зато его антипод ингибирует действие феромона. Наконец, известны случаи, когда все изомеры биологически активны, причем разные виды одного рода насекомых вырабатывают различные энантиомеры.

В зависимости от выполняемых функций выделяют несколько групп феромонов (рис. 28).

А. Половые феромоны

Первый из феромонов, подвергнутый химическому анализу — бомбикол, половой аттрактант самок тутового шелкопряда *Bombix mori* (рис. 29). Успех пришел к А. Бутенандту, Г. Геккеру и Д. Штамму в 1961 г. после почти 20 лет исследований — из 500 000 бабочек было выделено всего 12 мг бомбикола.

Половые феромоны подразделяют на 2 группы:

- аттрактанты — вещества, способствующие сближению особей противоположного пола;
- афродизиаки — соединения, выделяемые особями при приближении потенциальных половых партнеров друг к другу и способствующие подготовке индивидов другого пола к копуляции.

Кроме этого, половые феромоны самцов насекомых выполняют еще ряд функций: подавление двигательной активности самок, ингибирование выделения самками их феромонов, маскировка феромона самок для предотвращения подлета новых самцов и т. д.

Сравнительное исследование феромонов чешуекрылых позволило проследить эволюционные изменения в составе и структуре этих соединений. У высших чешуекрылых (*Ditrysia*) углеродные цепи молекул не разветвлены и содержат от 12 до

18 атомов углерода (бомбикол). Кроме того, некоторые виды продуцируют ненасыщенные углеводороды и их эпоксиды. Примером является диспальор — половой аттрактант непарного шелкопряда (*Porthetria dispar*) (рис. 29). У примитивных чешуекрылых, стоящих у основания эволюционного древа бабочек — березовых молей (*Eriocranioidea*), феромоны представлены более короткоцепочечными структурами, с числом атомов углерода менее 10.

Есть данные, что сырьем для синтеза половых феромонов являются растительные метаболиты. Например, самцы бабочек данаид используют пирролизидиновые алкалоиды из растений семейства сложноцветных для биосинтеза аттрактантов пиррольной природы.

Для запуска специфических реакций в организме насекомого (поведенческих, физиологических, биохимических и т. д.) требуется очень небольшое количество половых феромонов, например, предельная действующая концентрация бомбикол в воздухе составляет 10^{-12} мкг/мл, а для возбуждения рецепторной клетки на антенне животного достаточно одной молекулы вещества.

После взаимодействия молекулы феромона с рецептором обонятельной системы насекомого, в чувствительных клетках запускается каскад реакций, сходных с системой вторичных посредников, участвующих в передаче гормонального сигнала. Рецептор взаимодействует с G-белком, который активирует мембранную фосфолипазу. Этот фермент гидролизует фосфоинозитиды с образованием жирных кислот и инозитол-3-фосфата, который открывает кальциевые каналы. Поступающий внутрь клетки Ca^{2+} активирует кальмодулиновую протеинкиназу, которая, в свою очередь, активизирует белки натриевых и кальциевых ионных каналов. Каналы открываются, формируются ионные потоки, меняется заряд клеточной мембраны и формируется рецепторный потенциал. Распространяясь по нервному волокну в форме потенциала действия, возбуждение рецепторов передается в «головной мозг» насекомого — надглоточный ганглий. Там поступающая ольфакторная информация перерабатывается и формируется специфическая реакция — самцы начинают двигаться против ветра в направлении источника феромонного сигнала, совершают зигзаги, оценивая точное направление на самку.

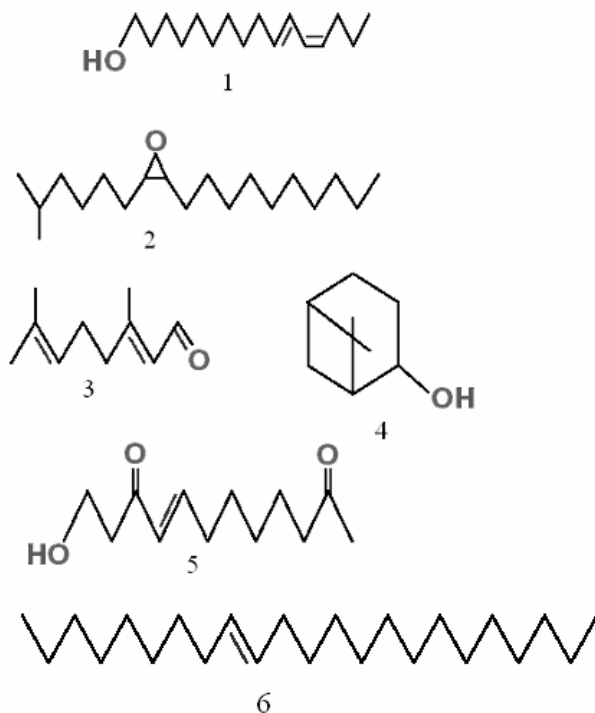


Рис. 29. Структура некоторых феромонов насекомых:
 1 — бомбикол; 2 — диспалор; 3 — гераниаль; 4 — вербенол;
 5 — 9-кетотрансдеценовая кислота; 6 — мускалор

Феромоны обнаружены также у нематод и обеспечивают репродуктивную изоляцию различных рас одного вида. Половые феромоны обнаружены и у водных беспозвоночных, например, у крабов.

Известны случаи, когда антропогенное загрязнение окружающей среды приводило к нарушению феромональной коммуникации у некоторых видов. Так, сильно уменьшилась популяция голубого краба (*Callinectes sapidus*) из-за загрязнения воды нефтепродуктами — некоторые углеводороды нефти оказались антагонистами половых феромонов самки краба и полностью подавляли нормальные реакции самцов на половые феромоны.

Б. Феромоны тревоги

У многих насекомых, образующих семьи или скопления (термиты, тли, клопы, муравьи, пчелы, осы), имеются химические вещества, предназначенные для оповещения членов группы об опасности. Феромоны тревоги выделяются теми особями, которые первыми заметили опасность. После превышения пороговой концентрации другие особи, получившие феромонный сигнал, выделяют эти же вещества, усиливая первоначальный сигнал. В результате скопление животных либо рассеивается, либо оказывает сопротивление хищнику. Когда опасность миновала, химическое оповещение о ней прекращается, и соответствующее вещество вскоре рассеивается в воздухе, прекращая оказывать возбуждающее действие. Например, мандибулярные железы муравьев выделяют гераниаль (рис. 29) и другие терпеноиды.

Видовая специфичность этих феромонов ниже, чем специфичность половых феромонов, хотя обычно феромоны тревоги у разных организмов все-таки отличаются. Так, гераниаль является феромоном тревоги у пчел рода *Trigona*.

Некоторые соединения одновременно являются и феромонами тревоги, и средствами защиты, т. е. алломонами. Подобная двойная функция характерна для метилциклогептанов, найденных в анальных железах муравьев *Azteca*, а также для формиата из рыжих лесных муравьев рода *Formica*. Медоносные пчелы при ужалении вводят смесь изоамилацетата, изоамилбутирата и изоамилпропионата вместе с ядом. Характерный запах привлекает других пчел и побуждает их атаковать отмеченную феромонным запахом цель.

Феромоны тревоги известны и у некоторых кишечнополостных. Например, бетаин вызывает смыкание щупалец у актинии *Anthopleura elegantissima*. Это вещество выделяется поврежденным организмом и воспринимается соседними актиниями.

В. Агрегационные феромоны

При роении и других видах агрегации вместе собираются особи одного пола, повинувшись, прежде всего, химическим сигналам. Особенно широко агрегационное поведение распространено у жуков-короедов (*Ips paraconfusus*). Связано это с тем, что для успешной атаки на дерево необходимо массовое заселение, способное ослабить растение-хозяина и дать возможность потомству развиваться при пониженном стволовом давлении. В противном случае выделяющаяся смола заклепывает ходы и уби-

вает личинок. Короеды обычно используют смесь нескольких веществ, являющихся друг для друга синергистами, взаимно усиливающими свое действие. Эти соединения чаще всего относятся к группе терпенов и образуются в кишечнике из съеденной смолы хвойных пород под действием кишечной микрофлоры (рис. 29). Иногда в качестве веществ агрегации используются производные жирных кислот. Так, сигналом скопления жуков *Trogoderma sp.* является смесь этиловых эфиров пальмитиновой, линолевой, олеиновой и стеариновой кислот.

Г. Феромоны следа

К ним относят вещества, которыми насекомые могут метить свой корм и пути, ведущие к нему. Например, пчелы рода *Trigona* для этой цели используют смесь, в состав которой входят изомеры цитраля и гептан-2-ол. Последнее вещество является также феромоном тревоги у этого вида.

Среди муравьев и термитов для разметки территории и прокладки дорог в качестве указателя используются органические кислоты, спирты и терпены. Например, муравьи-листорезы (*Atta texana*) в качестве феромона следа используют метиловый эфир 4-метилпиррол-2-карбоновой кислоты. Муравьи на бегу чертят концом брюшка по поверхности и оставляют пахучие метки, ориентированные определенным образом и медленно испаряющиеся на протяжении нескольких часов. Уничтожение участка размеченной таким образом дороги на некоторое время приводит к дезориентации насекомых. Муравьи распознают свой феромон следа в концентрации 0,08 нг/см, т. е. 1 мг следового феромона при оптимальном распределении хватило бы на «провешивание» тропы длиной 120 000 км.

Феромоны следа муравьев могут использоваться хищными членистоногими и позвоночными, которые отыскивают по их запаху муравейники. Таким образом, для этих хищников феромоны следа выступают в качестве кайромонов.

Многие насекомые используют в качестве феромона следа вещества, содержащиеся в их растительной пище. Например, из древесины, пораженной грибом, которым питается термит *Zootermopsis nevadensis*, была выделена капроновая кислота — феромон следа у данного термита.

Д. Феромоны метки

Эти феромоны используются хищными насекомыми в качестве маркеров обследованных ими территорий. Благодаря

маркированию увеличивается эффективность поиска жертв и сокращается затрачиваемое на него время.

Разновидностью феромонов этого типа являются *детерренты овипозиции* (откладки яиц), которыми откладывающая яйца самка насекомых метит либо само яйцо, либо субстрат, на который оно отложено. Это позволяет избежать повторной откладки яйца в том же самом месте, и, следовательно, не допустить перенаселенности данного участка после вылупления личинок. Тем самым снижается острота конкуренции и более эффективно используется кормовая база. Детерренты овипозиции найдены у двукрылых, чешуекрылых и некоторых жуков (сем. *Bruchidae*).

Е. Феромоны со множеством функций

Как уже было отмечено, обычно феромоны представляют не одно вещество, а смесь основного вещества, преобладающего по массе, с минорными компонентами. В ряде случаев основное вещество является полифункциональным хеморегулятором. Характерный пример — «царское вещество» (9-кето-2-гранс-деценвая кислота), выделяемое мандибулярными железами пчелиной матки (рис. 29). Это соединение одновременно является и релизером и праймером.

Праймерное действие проявляется в подавлении развития яичников у рабочих пчел и блокировании рефлекса, определяющего постройку «царских ячеек», необходимых для выкармливания новой матки. Облизывая самку и передавая феромон с пищей, рабочие пчелы распространяют информацию о состоянии пчелиной семьи. Этот же феромон привлекает самцов к матке во время ее брачных полетов, а также рабочих пчел, выступая как релизер.

Помимо трансдеценвой кислоты в состав феромона входят и другие компоненты, порознь неактивные, но резко усиливающие действие основного компонента феромонной смеси.

Как и в случае многих других феромонов, сырьем для биосинтеза «царского вещества» являются вещества растительного происхождения: 9-кето-2-гранс-деценвая кислота образуется в организме матки из ненасыщенных жирных кислот, присутствующих в пыльце медоносных растений.

Кроме перечисленных групп феромонов, существуют и другие, менее распространенные, функциональные типы хеморегуляторов.

- Феромоны, способствующие половому созреванию других особей. Выделяются половозрелыми самцами пустынной саранчи (*Schistocerca gregaria*).

- Феромоны, индуцирующие образования покоящейся формы почвенных нематод — дауэр-личинки, которая способна переносить неблагоприятные условия среды.

- «Вещества пропаганды». Характерны для насекомых — коменсалов, сожительствующих с муравьями и термитами (жу-желицы *Paussini*, мухи из семейства *Phoridae* и др.). У них на теле имеются особые железы — эксударии, выделения которых успокаивают и привлекают хозяев гнезда, которые кормят своих квартирантов так же, как и других членов колонии.

- Вещества, стимулирующие некрофорез. *Некрофорез* — вынос муравьями из гнезд разлагающихся остатков, в том числе мертвых тел своих сородичей. Некрофорическое поведение у муравьев запускается олеиновой кислотой — одним из многих продуктов распада насекомых. Особь, испачканная этим веществом, с точки зрения других рабочих, мертва, даже если она активно сопротивляется «выносу тела».

Практическое использование феромонов беспозвоночных

Обсуждаемые способы практического использования феромонной коммуникации беспозвоночных направлены, прежде всего, на борьбу с сельскохозяйственными вредителями. Данные методы не обеспечивают полного истребления вредителя, а лишь способствуют поддержанию численности на приемлемом уровне.

1. Снижение численности популяции определенных видов насекомых с помощью феромонных ловушек, основанных на применении половых аттрактантов. Например, в состав многих ловушек для мух (*Musca*) входит феромон мускалюр (рис. 29).

2. Метод насыщения воздуха половыми феромонами. Вызывает дезориентацию самцов членистоногих и уменьшает эффективность поиска ими самок, что способствует снижению воспроизводства в популяции вредителя.

3. Использование аттрактантов для регулирования расселения вредителей леса (жуков-короедов). Внесение аттрактантов в уже имеющиеся очаги высокой численности этого жука предотвращает образование новых очагов в других местах.

4. Использование феромонов тревоги для повышения эффективности действия инсектицидов. При этом усиливается ло-

комоторная активность сельскохозяйственных вредителей, что обеспечивает увеличение частоты контакта с ядохимикатом. В итоге нежелательные насекомые уничтожаются при значительно меньших дозах инсектицида.

4.1.2. Феромоны позвоночных

Феромонная коммуникация высших животных изучена гораздо меньше, чем у насекомых, поэтому известное функциональное разнообразие феромонов позвоночных несколько ниже (рис. 28).

Следует отметить, что популяции позвоночных животных (особенно млекопитающих) — достаточно сложные системы, имеющие определенную структуру (социальную, возрастную, половую и т. д.). В поддержании и регуляции этой структуры важную роль играют химические посредники.

Своеобразную роль в формировании «запахового профиля» позвоночных животных играют микроорганизмы, обитающие на коже и в некоторых железах. Например, пахнущие вещества, секретируемые из анального мешка рыжей лисицы (*Vulpes vulpes*), вырабатываются микроорганизмами, обитающими в организме животного, из нелетучих предшественников.

А. Половые феромоны

Эти вещества регулируют репродуктивные функции позвоночных и в конечном счете определяют характер динамики роста численности популяции. Используя терминологию, принятую в популяционной экологии, можно сказать, что от эффективности феромонной регуляции зависит тип стратегии популяции — г или К.

В зависимости от вызываемых эффектов, половые феромоны позвоночных можно разделить на две группы.

1. Половые аттрактанты, регулирующие социосексуальное поведение организмов и стимулирующие половую активность.

Эти вещества характерны для обоих полов разных систематических групп. Например, диметилсульфид используется самкой хомяка (*Cricetus cricetus*) в качестве полового аттрактанта и возбудителя для самцов. Набор органических кислот (уксусная, пропановая, метилпропановая, бутановая, метилбутановая, метилпентановая) является феромоном самок низших приматов.

У многих млекопитающих функцию половых феромонов самцов выполняют андрогены: 5 α -андрост-16-ен-3-он домашней свиньи, тестостерон у человека и т. д.

2. Вещества, воздействующие на половое созревание и репродуктивную активность других особей.

Данный тип химической сигнализации известен у грызунов и у позвоночных животных, обитающих в водной среде.

Например, самки мышей с мочой выделяют вещества, воздействующие на половое созревание и репродуктивную активность других самок. По этой причине молодые самки, содержащиеся в одиночестве, достигают половой зрелости раньше, чем такие же самки, живущие группой в одной клетке. При групповом содержании самок у них подавляется эстральный цикл, и удлиняются промежутки между наступлением эструса. Экологический смысл данного явления заключается в снижении рождаемости в условиях чрезмерной плотности популяции.

Феромоны самцов также могут влиять на репродуктивную активность самок. В моче самцов мышей присутствуют низкомолекулярные пептиды, стимулирующие готовность самок к размножению и вызывающие нормальную цикличность в деятельности яичников даже у тех самок, у которых ранее не было течки.

Некоторые экзометаболиты рыб и амфибий также действуют как ингибиторы роста и развития при повышенной плотности популяции. Тем самым эти вещества выступают в качестве регуляторов, приводящих плотность популяции в соответствие с экологической емкостью местообитаний.

Судя по результатам исследований последних лет, в химической регуляции размножения и полового поведения позвоночных животных может участвовать целый комплекс половых феромонов, каждый из которых вызывает определенные физиологические изменения в организме и соответствующее изменение поведения.

Например, самки золотой рыбки (*Carassius auratus*) перед началом овуляции выделяют феромон-праймер, вызывающий у самцов увеличение уровня гонадотропных гормонов и, как следствие, усиленное образование спермы.

После того, как процесс овуляции прошел, самка начинает выделять другой феромон — релизер, который вызывает у самцов брачное поведение. А непосредственно во время нереста золотая рыбка выделяет еще один релизер, учуяв запах которого, самцы не могут удержаться от выброса молок.

Таким образом, выделение партнерами половых продуктов синхронизируется, что особенно важно для видов с наружным оплодотворением (рис. 30).

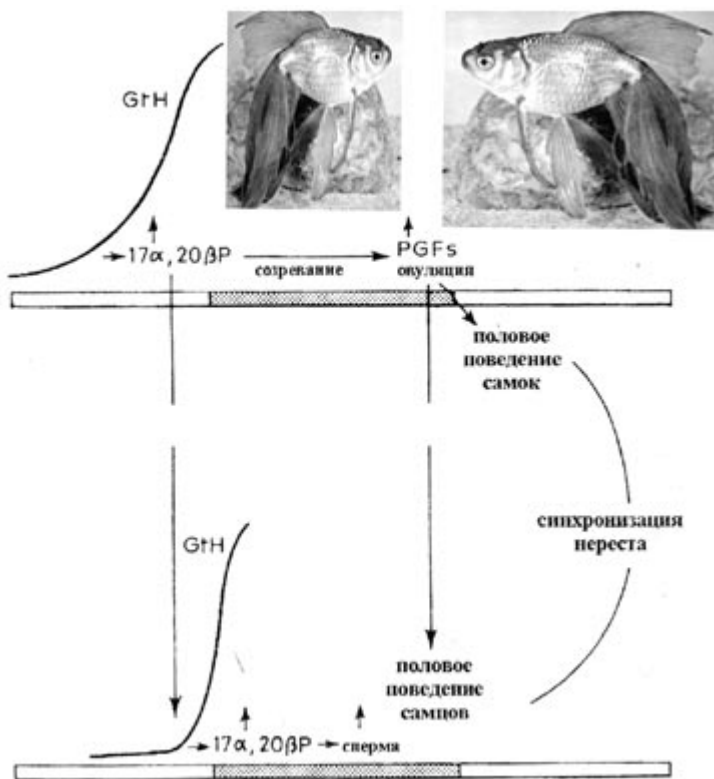


Рис. 30. Участие половых феромонов в регуляции репродуктивного поведения золотой рыбки

Б. Вещества, служащие для мечения территории

Эти феромоны служат для передачи особям того же вида информации о занятости территории. Экологическая функция — обеспечение каждого животного (семьи или группы — в зависимости от их социобиологии) участком, достаточным для обеспечения его и потомства кормовыми ресурсами.

Примером таких феромонов является фенилуксусная кислота, служащая для мечения территории у самцов песчанки (*Meriones unguiculatus*).

Среди оседлых рыб также имеется немало видов, которые охраняют свои участки обитания. Для маркирования этих участков они используют целый набор веществ, например желчные кислоты и их производные, которые поступают в воду с фекалиями. Некоторые морские прибрежные рыбы метят участки с помощью кожной слизи, частички которой остаются на камнях и других предметах. Самцы трехиглой колюшки (*Gasterosteus aculeatus*) в период размножения метят собственное гнездо с помощью клейкого секрета почек, который используется при сооружении гнезда. Специфический запах секрета не только сигнализирует другим особям, что участок занят, но и помогает самим хозяевам находить его, если им случится уплыть далеко.

В. Вещества, служащие для индивидуального опознания особей

Многие позвоночные способны использовать химические сигналы для узнавания не только особей другого вида, но и для индивидуального распознавания животных своего вида. Имеющиеся данные позволяют выделить следующие функции этих соединений.

- Отличие особей своего вида от чужих.
- «Клановый» запах, позволяющий стадным животным идентифицировать членов сообщества.
- Идентификация персонально знакомых особей. Например, рыжие полевки (*Clethrionomys glareolus*) способны отличать и помнить запах мочи знакомых и незнакомых особей.
- Аттрактанты для детенышей, привлекающие их к матери.
- Уход за потомством. Например, химические сигналы, выделяемые мальками циклид (*Cichlidae*), вызывают «охранное» поведение родителей. Сигнальная значимость запаха молодки сохраняется до тех пор, пока не приходит время для распада семейной группы. Самцы трехиглой колюшки по запаху отличают икру из охраняемого ими гнезда от чужой. Самки полуобезьян тупай (*Tupaia belangeri*) метят новорожденных детенышей пахучими веществами, при отсутствии которых новорожденного выбрасывают из гнезда и съедают.

Г. Феромоны тревоги

Играют большую роль в регуляции оборонительного поведения рыб, например отряда карпообразных. Вещества вырабатываются специальными клетками кожи и попадают в воду при повреждении кожных покровов жертвы хищником. Поведенческий ответ на этот сигнал выражается в настороженности рыб, а затем в бегстве или затаивании. Более того, рыбы в течение многих дней опасаются посещать те места, в которых они столкнулись с тревожным запахом.

Кроме описанных типов феромонов позвоночных есть сведения о наличии химических сигналов, которые передают информацию о стрессированности других особей того же вида. В экспериментах было показано, что моча стрессированных электрораздражением крыс вызывала у интактных особей такие же физиологические эффекты, какие наблюдалось у животных, находящихся в условиях стресса.

Прикладное использование феромонов позвоночных животных

Средства химической сигнализации позвоночных пока не нашли широкого применения на практике в силу их недостаточной изученности, однако они не менее перспективны чем аналогичные хемомедиаторы беспозвоночных животных.

Среди разрабатываемых направлений практического использования феромонов выделяют следующие.

- Борьба с нежелательными видами грызунов путем использования аттрактантов для привлечения животных к ловушкам.
- Повышение эффективности искусственного осеменения в животноводстве с помощью половых феромонов, ускоряющих появление эструса у сельскохозяйственных животных.
- Повышение продуктивности аквакультуры путем контроля уровня феромонов, регулирующих плотность и пространственную структуру популяции рыб.

4.2. Межвидовые взаимодействия

Вещества, участвующие во взаимодействиях между разными видами животных, делят на две группы (рис. 28):

- алломоны — вещества, приносящие пользу или преиму-

щество тем организмам, которые их вырабатывают;

- кайромоны — соединения, приносящие преимущество тем организмам, которые их воспринимают.

4.2.1. Алломоны

К алломонам животных относят три группы соединений: токсины, репелленты и приманки (рис. 28).

А. Токсины

Токсины животных (зоотоксины), участвующие в межвидовых взаимодействиях, в зависимости от биологических и экологических особенностей вида, выполняют противоположные функции: у хищных животных служат средством агрессии, у потенциальных жертв являются орудием защиты от нападения хищных видов. Соответственно, токсичные алломоны способствуют выживанию отдельных видов и в то же время регулируют специфику трофических цепей и скорость переноса энергии по экосистемам.

Можно выделить несколько особенностей, характеризующих токсины животных в целом.

- В качестве токсинов используются вещества различных химических классов — от низкомолекулярных (хиноны, амины, терпеноиды) до высокомолекулярных (пептиды и белки).

- Один и тот же вид в качестве химического оружия может использовать комплекс веществ, зачастую совершенно различных по химической природе.

- Одно и то же токсичное вещество может продуцироваться несколькими неблизкородственными видами.

- Некоторые виды животных накапливают токсичные вещества из организмов, служащих для этих видов пищей. Более того, источником токсинов могут являться ядохимикаты, используемые в сельском хозяйстве. Например, 2,5-дихлорфенол, обнаруженный у саранчи *Romalea microptera*, является производным гербицидов.

Описано множество токсинов у наземных, водных беспозвоночных и у позвоночных животных, включая рыб, амфибий, рептилий и млекопитающих. По способу введения зоотоксина в организм другого вида ядовитые животные делятся на две группы:

1. Активно-ядовитые (змеи, пауки, скорпионы) — в основном продуцируют токсины белковой природы, которые вводят-

ся в тело жертвы с помощью специального аппарата (жала, зубов, игл и др.).

2. Пассивно-ядовитые (рыбы, кишечнорастворимые, жесткокрылые) — часто вырабатывают не пептидные яды, оказывающие действие при поедании животного-продуцента.

Считается, что на начальном этапе эволюции животных возникли виды с чертами примитивной ядовитости, способные аккумулировать ядовитые метаболиты в тканях и органах. В последующем некоторые из них приобрели способность вырабатывать яд в специальных органах. Вероятно, вначале это происходило в результате усиления защитной функции наружного слоя тела (иглокожие, кишечнорастворимые, черви), затем — путем образования специализированных органов на базе желез внешней и внутренней секреции. Так, ядовитый аппарат перепончатокрылых связан с половой системой, у змей и моллюсков — с пищеварительной.

По химическому составу все зоотоксины подразделяются на две основные группы: белковой и небелковой природы.

Токсины белковой природы

Обычно яды, содержащие в качестве активного начала вещества белковой природы, включают также минорные белковые компоненты и ряд органических и неорганических веществ, определяющих в совокупности физиологическую активность и характер токсического действия. По этой причине яды белковой природы принято классифицировать по видам животных, вырабатывающих яд и характеризовать как целый яд, так и его наиболее значимые компоненты.

Сравнительная токсичность зоотоксинов из разных групп организмов представлена в табл. 6.

Яды змей. Считается, что ежегодно около 1 млн человек подвергаются укусам ядовитых змей, при этом в 24 % случаев развиваются тяжелые поражения, а 2—3 % укусов — со смертельным исходом.

Токсины змей представляют собой комплекс активных веществ, в состав которого входят:

- ферменты — во всех ядах найдены: гиалуронидаза, фосфолипаза А, нуклеотидаза, фосфодиэстераза, дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, аденозинтрифосфатаза, нуклеотидпирофосфатаза, оксидаза L-аминокислот и экзопептидаза;
- полипептиды, относящиеся к нейро- и гемотоксинам;

- белки со специфическими свойствами, например, фактор роста нейронов, антикомплементарный фактор и др.;
- неорганические вещества.

Таблица 6

Сравнительная токсичность ядов различной природы из разных групп животных

Токсин	Продуцент	ЛД ₅₀ , мг/кг (мышь)
Диамфотоксин	Личинки жука <i>Diamphidia locusta</i>	0,000025
Палитоксин	Коралловые полипы <i>Polithoa toxica</i>	0,00015
Батрахотоксин	Кожный секрет бесхвостых земноводных рода <i>Phyllobates</i>	0,002
Тайпотоксин	Змея тайпан <i>Oxyuranus scutellatus</i>	0,002
Тетродотоксин	Рыба-иглобрюх <i>Fugu</i> , моллюск <i>Babylonia japonica</i> , жаба <i>Atelopus varius</i>	0,008
Титьютоксин	Скорпион <i>Androclonus australis</i>	0,009
Конотоксин I	Моллюск <i>Conus geographus</i>	0,012
Нейротоксин AS ₅	Актиния <i>Anemonia sulcata</i>	0,02
Токсин (белок)	Корнеротая медуза <i>Stomolophus meleagris</i>	0,03
Латроксин	Каракурт (род <i>Latrodectus</i>)	0,045
Нейротоксин II	Кобра <i>Naja oxiana</i>	0,084
Токсин (белок)	Крылатка <i>Pterois volitans</i>	0,9
Токсин (белок)	Обыкновенная пчела <i>Apis mellifera</i>	3,5

По характеру действия на теплокровных животных яды змей подразделяются на две основные группы — нейротоксины и гемотоксины.

1. Нейротоксичные — действуют на нервную систему. Наиболее характерны для аспидов (кобры, бунгарусы, мамбы) и морских змей.

Нейротоксины, в свою очередь, делятся на пресинаптические и постсинаптические.

Пресинаптические (яды австралийских и азиатских змей). Некоторые пресинаптические токсины, например, тайпоксин из тайпана (*Oxyuranus scutellatus*), обладают фосфолипазной активностью и вызывают изменения в высвобождении нейромедиаторов пресинаптическими окончаниями — ослабление секреции либо полное ее угнетение в результате поврежде-

ния везикул. Пресинаптический каудоксин из яда африканской гадюки (*Bitis caudalis*) блокирует высвобождение ацетилхолина из двигательных нервных окончаний.

Некоторые нейротоксины состоят из двух компонентов. Например, крототоксин из яда гремучей змеи (*Crotalus terrificus*) представляет собой комплекс щелочной фосфатазы с кислым белком кротопатином, не обладающим ни заметной токсичностью, ни ферментативной активностью. Считают, что кротопатин предотвращает неспецифическую сорбцию фосфолипидов, что благоприятствует ее связыванию с пресинаптическими участками.

Постсинаптические токсины (яды кобр, бунгарусов, мамб и некоторых австралийских змей) менее однородны по строению и отличаются более широким спектром активности: гемолитической, кардиотоксической и цитотоксической.

По структуре молекулы постсинаптических токсинов подразделяются на «короткие» (60–62 аминокислотных остатков, 4 дисульфидные связи, мол. м. ~7000) и «длинные» (71–74 аминокислотных остатков, 5 дисульфидных связей; мол. м. 8000)

В основе действия этих токсинов лежит способность модифицировать поверхностные клеточные мембраны, при этом возбудимые мембраны деполяризуются.

2. Гемотоксичные яды — действуют на кровь. К ним относятся большинство ядов гадюк и гремучих змей.

Гемотоксины представлены двумя группами: сериновыми протеазами и металлопротеазами. Первые — эндопептидазы, по характеру действия близкие к тромбиноподобным ферментам и кининогеназам. Вторые — ферменты, катализирующие гидролиз казеина, гемоглобина, инсулина и др. Металлопротеазы активируются двухзарядными ионами (например Ca^{2+}) и действуют в основном на связи остатков лейцина и фенилаланина. Относительное содержание протеаз в ядах сильно варьирует: в яде гадюки *Vipera berus* 75 % протеолитической активности приходится на металлопротеазы и 25 % — на сериновые; в яде гюрзы *V. lebetina* — обратное соотношение.

Протеазы ядов могут вызывать нарушение свертываемости крови и фибринолиза, приводя к тромбоэмболиям или геморрагиям. Действуя на разные звенья гемокоагуляционного каскада, протеазы большинства ядов оказывают двойное действие; вначале наблюдается внутрисосудистое свертывание крови, затем

кровь может на длительный период терять способность к свертыванию.

Интоксикация ядами гадюк и гремучников характеризуется геморрагическими отеком и некрозом тканей в зоне введения яда. В тяжелых случаях развивается шок, чему способствуют развитие сердечной недостаточности, уменьшение венозного объема крови, нарушение функций форменных элементов крови, сгущение крови, тромбоэмболия, дисбаланс электролитов, различные нарушения центральной нервной системы.

Гемотоксины разных видов змей могут оказывать противоположное действие: так, яд коричневой змеи (*Pseudonaja textilis*) обладает сильным коагулирующим действием, а яд кобры (*Naja naja*) замедляет свертываемость крови.

Кроме этого, действие яда кобр обусловлено не только токсичными компонентами, но и развитием процессов аутоинтоксикации вследствие высвобождения гистамина, простагландинов и других биологически активных веществ.

Яды паукообразных изучены меньше, чем яды змей. Наибольшее токсикологическое значение имеют скорпионы (свыше 1500 видов), от укусов которых ежегодно страдают около 150 тыс. человек, причем число смертельных исходов в некоторых зонах составляет 11–16 %. Наиболее опасны скорпионы родов *Leiurus*, *Buthus*, *Androctonus* (Африка, Азия), *Centruroides* (США, Мексика), *Tityus* (Бразилия). При единичном ужалении обычно выделяется менее 1 мг яда.

Яды скорпионов содержат полипептиды, ферменты (фосфолипазы А и В, кислая фосфатаза, фосфодиэстераза, ацетилхолинэстераза, 5'-нуклеотидаза и др.), моно- и полисахариды, в некоторых ядах найдены серотонин и гистамин.

Уникальное свойство ядов некоторых видов (семейства *Buthidae* и *Scorpionidae*) — наличие нейротоксинов, избирательно действующих на млекопитающих, насекомых или ракообразных. Токсины млекопитающих обычно имеют молекулярную массу около 7 кДа. Исключение составляет токсин скорпиона *Scorpio maurus palmatus*, состоящий из 32 аминокислотных остатков с молекулярной массой 3478. Механизм действия нейротоксинов обусловлен модификацией Na-каналов электровозбудимых мембран.

Яды пауков обладают нейро- и гемотоксической активностью. В состав ядов входят полипептиды, ферменты, биогенные

амины и другие активные вещества. Яды некоторых видов обладают сравнительно высокой токсичностью для теплокровных.

Наиболее изучен яд каракурта (р. *Latrodectus*). Активное начало — α -латроксин, который действует на пресинаптическом уровне, вызывая массовый выброс медиатора из везикул.

Иным характером токсического действия и составом обладает яд пауков рода *Loxosceles* (Сев. Америка). Наличие в составе секрета ядовитых желез сфингомиелинидазы Д определяет дерматонекротическое действие яда и промотирует слипание тромбоцитов и распад эритроцитов.

В яде паука *Atrax robustus* (Австралия) содержатся нейротоксин атраксин, γ -аминомасляная кислота, белок спермин и гиалуронидаза. Токсин действует на α -адренорецепторы и вызывает высвобождение ацетилхолина из холинергических нервных окончаний.

Среди клещей к ядовитым относится несколько видов родов *Ixodes* и *Ornithodoros*. В слюнных железах *I. holocyclus* (Австралия) найден паралитический токсин, который на пресинаптическом уровне разобщает процесс деполяризации нервных окончаний и механизм секреции медиатора. Укус клеща приводит к развитию паралича, заканчивающегося часто смертельным исходом.

Следует отметить, что белковые токсины — ингибиторы протеаз — содержатся также в яйцах некоторых иксодовых клещей (*Amblyomma hebraeum*, *Boophilus decoloratus* и др.).

Яды перепончатокрылых (пчелы, осы) также обладают относительно высокой токсичностью. Хотя количество выделяемого при ужалении яда невелико, даже единичные укусы могут привести к смертельному исходу, если возникает быстро развивающаяся аллергическая реакция. Наиболее опасными считаются насекомые, ведущие общественный образ жизни. Обычно их яды действуют на вегетативную и центральную нервную системы, как следствие наблюдаются тахикардия, судороги и параличи, общая слабость, возможна смерть от паралича дыхания.

Яды общественных перепончатокрылых имеют много общих элементов состава (табл. 7) и характеризуются относительно невысоким содержанием ферментов. Их токсическое действие определяют в основном полипептиды и биогенные амины.

Таблица 7

Основные компоненты ядов пчел, ос и шершней

Тип компонента	Пчелы	Осы	Шершни
Биогенные амины	Гистамин	Гистамин, серо-тонин	Гистамин, катехоламины, ацетилхолин
Полипептиды	Мелиттин, апа-мин, МСД-пептид (вызывает разрушение тучных клеток), тер-тиапин, секапин	Кинины, МСД-пептид, нейрото-ксины, гемо-литический белок поли-стин	Кинины, нейро-токсины
Ферменты	Фоофолипаза А, гиалурони-даза, кислая фосфатаза	Фосфолипаза А, гиалурони-даза, ДНК-азы	Фосфолипазы А и В, гиалу-ронидаза, про-теазы, ДНК-азы

Яды жуков включают самый мощный зоотоксин — одноцепочечный полипептид диамфотоксин (молекулярная масса 60 кДа), содержащийся в личинках листоедов-диамфидий (*Diamphidia locusta*) распространенных в Африке. Токсическое действие диамфотоксина обусловлено образованием в мембране каналов для ионов K^+ и Na^+ . Ядовитые свойства личинок диамфидий давно известны бушменам, которые использовали их для приготовления яда для стрел — одной стрелой можно убить жирафа массой до 500 кг.

Многие жуки, например колорадский (*Leptinotarsa decemlineata*), имеют гемолимфу, токсичную для насекомых и млекопитающих. Токсическая доза гемолимфы колорадского жука для мышей ~5 мл. Активное начало гемолимфы — белок лептинотарзин (50 кДа), действующий на нервно-мышечные окончания.

Основные компоненты **ядов кишечнорастных** (медузы, коралловые полипы) — вещества белковой природы (нейро-, кардио-, гемо- и цитотоксины, ферменты, гистаминолибераторы, кинины). Обладая сложным составом, эти яды имеют очень широкий спектр токсического действия.

Яды медуз помимо токсичных белков содержат также биогенные амины, ферменты, простагландины (например, морская крапива *Chrysaora quinquecirrha*), углеводы, гистаминолибераторы.

Яды кишечнорастворимых содержатся в стрекательных клетках (нематоцитах, или киндобластах), что осложняет их изучение и характеристику. Нативным ядам обычно свойственны местное (сильная боль, воспаление, иногда некроз тканей) и общетоксическое действие (нарушение сердечной деятельности и дыхания, судороги, и др.).

Действующее начало **яда брюхоногих моллюсков** рода конус (*Conus*) — пептиды с нейротропной активностью. Лучше всего изучены пептиды (конотоксины) яда *C. geographus*. Они содержат 13–15 аминокислотных остатков с двумя дисульфидными связями (молекулярная масса 1500–2000). Конотоксины по характеру действия подобны постсинаптическим токсинам змей, но почти на порядок превосходят их по токсичности.

Среди пептидных токсинов бесхвостых амфибий (*Anura*) особый интерес представляют тахикинины, содержащиеся в ядах свистунов (р. *Physalaemus*), австралийских жаб (р. *Uperoleia*), квакш (р. *Hyla*) и др. Тахикины подобно брадикинину вызывают расширение кровеносных сосудов и падение артериального давления, но в отличие от последних приводят также к быстрому сокращению внесосудистой мускулатуры.

Из кожи *Phyllomedusa sauvagei* выделен новый класс сильных опиоидных пептидов — дерморфинов. Активность дерморфина (Tyr — D-Ala — Phe — Gly — Tyr — Pro — Ser — NH₂) в 11 раз выше, чем у морфина, при этом токсин является уникальным примером включения D-аминокислоты в природную пептидную цепь.

Белковые **токсины ядовитых рыб** обладают относительно невысокой токсичностью для теплокровных (табл. 8). Тем не менее, яды активно-ядовитых рыб имеют определенное значение, т. к. поражения ими купающихся и ныряльщиков достаточно часты — у побережья США за год до 750 случаев поражений скатом-хвостоклом. Помимо токсичных белков в состав ядов обычно входят биогенные амины и ферменты, например холинэстераза — у дракончика (*Trachinidae*), гиалуронидаза — у бородавчатковых (*Synanceiidae*), 5'-нуклеотидаза и фосфодиэстераза — у ската (*U. halleri*).

Токсичные белки содержатся также в ядах организмов других систематических групп:

- черви немертины — слизистый секрет *Cerebratulus lacteus* содержит нейро- и цитотоксины;

- головоногие моллюски — осьминоги *Eledone moschata* и *E. aldrovandi* продуцируют нейротоксин элэдозин, С-концевая последовательность которого имеет сходство с медиатором болевых импульсов в спинном мозге;

- чешуекрылые — пептид кайин (молекулярная масса 1000) бабочки медведицы токсичен для насекомых и теплокровных.

Токсины небелковой природы

Выделяют две группы зоотоксинов непептидной природы:

- 1) низкотоксичные вещества, являющиеся минорными компонентами ядов белковой природы и основными составляющими многокомпонентных ядов небелковой природы;

- 2) высокотоксичные вещества, определяющие токсичность и характер физиологического действия яда.

Многие соединения первой группы (табл. 8) встречаются как в организме продуцента яда, так и реципиента. Токсический эффект этих соединений обусловлен избыточностью их концентраций после попадания в организм реципиента и наложением эффектов поражения различных тканей — мишеней. Соединения второй группы являются чужеродным для реципиента веществами. Наиболее активные представители этих токсинов представлены на рис. 31 и табл. 6.

Палитоксин содержится в шестилучевых кораллах зоонтариях (р. *Polythoa*). Предполагается, что токсин продуцируется вирусом, находящимся в симбиозе с зоонтариями. Аборигены острова Таити и Гавайских островов используют зоонтарию для изготовления отравленного оружия.

Механизм действия обусловлен связыванием токсина с Na^+ , K^+ -АТФ-азами клеток нервной ткани, сердца и эритроцитов. Образующиеся в местах связывания в цитоплазматических мембранах поры приводят к потере клетками K^+ и Ca^{2+} и гибели животных в результате сужения коронарных сосудов и остановки дыхания.

Батрахотоксин содержится в кожных железах бесхвостых земноводных из рода *Phyllobates*. Стойко и необратимо повышает проницаемость покоящейся мембраны для ионов Na^+ , блокирует аксональный транспорт. Противоядия к батрахотоксину не найдены до сих пор

Таблица 8

Соединения небелковой природы, входящие в состав ядов животных

Класс соединений	Животное
Биогенные амины	Муравьи, бабочки-пестрянки, амфибии, скорпионы, пауки, пчелы, кишечнополостные и др.
Серная кислота H_2SO_4	Моллюски
Синильная кислота HCN	Бабочки-пестрянки, многоножки <i>Apheloria</i>
Карбоновые кислоты (органический радикал C_1-C_4)	Муравьи
Сложные эфиры $RCOO(CH_2)_n\dot{N}(CH_3)_3$ [$R = CH_2=CH$, $(CH_3)_2C=CH$ и др.]	Моллюски (р. <i>Murex</i>), каменные окуни
Аммониевые соли $[RN(CHV)_3]^+Cl^-$, где $R = CH_3S(CH_2)_3$, $(CH_3)_2S^+CH_2$, $Ar(CH_2)_2$ и др.	Моллюски семейства <i>Turbinidae</i> , амфибии
γ -аминомасляная кислота $H_2NCH_2CH_2CH_2COOH$	Пауки <i>Atrax robustus</i>
Гидрохиноны, хиноны, фенолы	Жуки-бомбардиры, многоножки
Сапонины	Морские звезды, голотурии
Нейротоксические алкалоиды, кардиотоксические стероиды	Амфибии
Конденсированные азотсодержащие гетероциклы	Немертины
Монотерпены, диалкилпиридины, индолы	Муравьи (<i>Myrmica natalensis</i> , <i>Solenopsis richeri</i> , <i>Pheidole pallox</i>)
Фурановые, гидрохиноновые и изонитрильные сесквитерпеноиды	Губки, моллюски
Ароматические бромиды	Губки
Полиолы, включающие фурановые циклы	Коралловые полипы

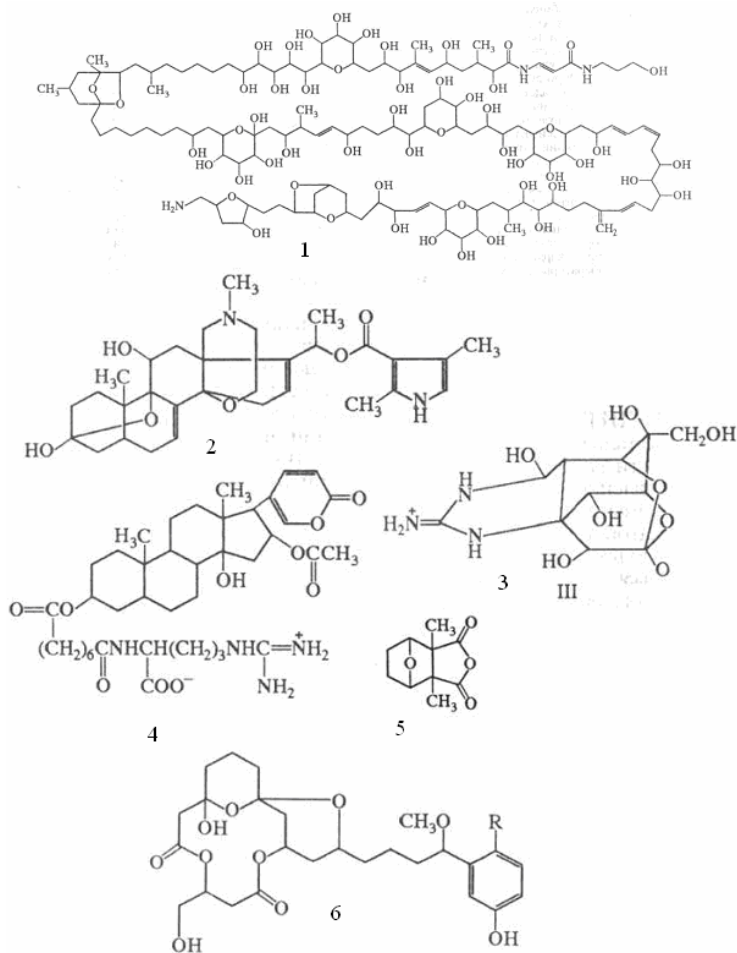


Рис. 31. Структура зоотоксинов небелковой природы:
 1 — палитоксин; 2 — батрахотоксин; 3 — тетродотоксин;
 4 — буфотоксин; 5 — кантаридин; 6 — аплизиятоксин ($R=Br$)

Тетродотоксин является ярким примером зоотоксина, характерного для разных неблизкородственных видов животных. Он содержится в коже жаб из рода *Atelopus*, яйцах калифорнийского тритона (*Taricha torosa*), слюнных железах осьминога (*Harpalochlaena maculosa*), моллюсках (*Babylonia japonica*), яичниках и печени рыб семейства иглобрюхие

(*Tetraodontidae*). Из этих рыб готовят знаменитое и почитаемое в восточных странах блюдо «фугу». Тетродотоксин обладает мощным нейротоксическим действием — избирательно блокирует Na^+ -каналы в мембранах нервных окончаний, в связи с чем активно используется в научных исследованиях для изучения мембранной проводимости, строения рецепторов и плотности ионных каналов. В ряде стран на его основе производятся обезболивающие препараты.

Среди токсинов стероидной природы наибольшая активность характерна для ядов жаб и саламандр. Эти соединения по структуре близки агликонам сердечных гликозидов растений и так же обладают кардиотонической активностью. Примером токсичных стероидов является *буфотоксин*, содержащийся в кожном секрете обычных жаб. Его кардиотоническое действие связано с ингибированием активности транспортной АТФ-азы. По некоторым данным, помимо защитной функции соединение является феромоном тревоги.

Среди насекомых небелковые токсины продуцируются в основном жесткокрылыми, например *кантаридин*, содержащийся в жуках-нарывниках (сем. *Meloidae*), в частности в испанской мушке (*Lytta vesicatoria*). Является ядом кожно-нарывного действия и одновременно афродизиаком. При попадании капель гемолимфы жуков-нарывников на кожу поражаются устья фолликул с образованием крупных волдырей, в случае поражений обширных участков кожи развиваются параличи.

В секреторной жидкости брюхоногих моллюсков — морских зайцев (сем. *Aplysiidae*) обнаружен *аплизиадоксин*, так же обладающий кожно-нарывным и паралитическим действием.

Практическое применение ядов животного происхождения

1. В медицине яды животных используются в качестве лекарственных средств. Например, препараты на основе ядов пчел и змей традиционно применяют как обезболивающие и противовоспалительные средства; на основе ядов жаб готовят стимуляторы сердечной деятельности, средства для лечения кровоизлияний и язв. В экспериментальной терапии токсины применяются для диагностики и моделирования некоторых заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем.

2. Научные исследования. Некоторые токсины животных оказались незаменимыми инструментами для исследования механизмов проведения нервного импульса и транспорта ионов

через мембраны. Например, палитоксин трансформирует натриевую помпу мембран эритроцитов в небольшие поры, про- ницаемые для ионов натрия, калия и холина.

3. Сельское хозяйство. Некоторые природные токсины или их синтетические аналоги могут быть использованы в качестве биопестицидов. Например, на основе продуцируемого полихетами нерейстотоксина, обладающего сильным нейротоксическим действием по отношению к насекомым, синтезирован и производится в промышленном масштабе инсектицид падан. Этот препарат токсичен для такого опасного фитофага, как колорадский жук, причем действуют и на такие расы насекомого, которые устойчивы к фосфорорганическим пестицидам.

Б. Репелленты

К репеллентам относятся сильнопахнущие вещества, продуцируемые некоторыми животными при нападении на них, при стрессе или ощущении опасности, и способные отпугивать хищников.

Классическим примером является полосатый скунс (*Mephitis mephitis*), анальные железы которого секретируют пахучую смесь, включающую три серосодержащих соединения: кротил- и изопентилмеркаптан и метил-кротилсульфид. В условиях стресса сильнопахнущие вещества секретируют и другие млекопитающие, например гиена (*Hyena hyaena*), гигантская белозубка (*Suncus murinus*) и чернохвостый олень-мул (*Odocoileus hemionus*). Возможно, что вещества этого типа несут одновременно несколько функций и участвуют как во внутривидовых, так и в межвидовых взаимодействиях организмов.

Репелленты продуцируют некоторые рыбы. Например, в прибрежной зоне западной части Индийского океана обитает камбала *Pardachirus memoratus*, получившая у местных жителей название рыбы Моисея. В основании спинного и анального плавников этой камбалы есть железы, выделяющие секрет, который отпугивает акул на длительный срок — до 10 часов. Репеллентное действие определяется пептидом, получившим название пардаксин. По своим фармакологическим свойствам он напоминает мелиттин — основной компонент пчелиного яда.

Интерес к пардаксину связан с тем, что полноценный репеллент, отпугивающий акул, до сих пор не получен. Интенсивные исследования в этом направлении, начатые в США во время Второй мировой войны, привели к созданию препарата

«истребитель акул», который представляет собой смесь ацетата меди и красителя нигрозина. Средство достаточно малоэффективное, но ничего лучшего придумать так и не сумели.

Не был достигнут желаемый результат и с препаратами, созданными на основе секрета рыбы Моисея — все действующие вещества, входящие в его состав, очень нестойки при хранении, а после высушивания резко теряют свою эффективность. Тем не менее, эксперименты с этими веществами продолжаются.

В. Приманки

Это наименее распространенная и слабо изученная группа алломонов. Например, некоторые равнокрылые выделяют вещества (трисахариды), привлекающие муравьев *Lasius niger*, которые защищают равнокрылых от хищников и паразитов.

4.2.2. Кайромоны

К этой группе хемомедиаторов относятся вещества, которые приносят пользу организму-реципиенту. Выделяют несколько типов кайромонов (рис. 28):

- вещества, привлекающие к пище;
- индукторы, стимулирующие адаптацию — например, вещества, выделяемые хищными беспозвоночными и вызывающие образование шипов у беспозвоночных-жертв (коловраток);
- сигналы, выделяемые организмом-донором и предупреждающие реципиента об опасности со стороны донора, либо его токсичности;
- стимуляторы (факторы роста).

Особенно большую роль играют кайромоны при поиске хищником своей жертвы (либо паразитом — хозяина). Например, молочная кислота, присутствующая в выделениях кожных желез человека, привлекает комаров *Aedes aegypti*.

Очень часто феромоны некоторых животных могут временно выступать в роли кайромонов для их паразитов и хищников — феромон агрегации жука-короеда (*Ips paraconfusus*) привлекает хищных жуков рода *Cleridae*, а половой феромон самки бабочки *Heliothis zea*, увеличивают долю яиц, атакованных паразитической трихограммой (*Trichogramma pretiosum*). Некоторые хищные членистоногие (например, жуки *Staphilinidae*) могут использовать феромоны следа муравьев для поиска муравейника.

Кайромоны могут использоваться и потенциальными жерт-

вами для обнаружения опасного для них хищника.

Например, многие рыбы распознают пахучие вещества, выделяемые хищниками, что помогает им избежать неприятных встреч. Эти ольфакторные сигналы, которые для самих хищников могут быть феромонами, для их жертв становятся сигналами тревоги. Многие кайромоны вызывают не только поведенческие реакции, но и физиологические, например запах щуки вызывает у гольяна появление черной полосы на боках. Кайромонами могут быть экзометаболиты не только рыб, но и других хищников, например вещества, попадающие в воду с кожи и шкур опасных для рыб животных. Этот сигнал получил название «фактор звериной шкуры». Так, присутствие в воде веществ, попавших со шкуры медведя, может сильно задерживать нерестовый ход тихоокеанских лососей (*Oncorhynchus*) в реки.

Кайромоны могут играть определенную роль в расселении популяции. Например, рыбы-клоуны (*Amphiprion melanopus*) живут в симбиозе с крупными актиниями, под защитой их щупалец. Тут же развивается икра амфиприонов, и появляются на свет мальки, которые затем разносятся течением. Но прежде чем покинуть актинию, молодь запоминает ее запах, т. к. предоставить убежище рыбам могут только три вида актиний (*Entactmaea quadricolor*, *Heteractis crisp*, *Heteractis magnifica*). Когда молодые рыбы подрастают, они находят себе актинию именно того вида, запах которой им знаком.

На практике искусственное нанесение кайромонов на сельскохозяйственные посевы может применяться как мера, стимулирующая активность энтомофагов и паразитов на данном участке. Тем самым может активироваться естественная защита урожая от членистоногих-фитофагов.

Природные вещества с функцией экологических хеморегуляторов, попадая в организм животного или растения, подвергаются биотрансформации, как и антропогенные загрязняющие вещества. Следующий раздел посвящен вопросам, связанным с биохимическими превращениями веществ, относящихся к химическим поллютантам окружающей природной среды.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные группы эколого-биохимических взаимодействий между животными.
2. Дайте определение понятий: феромоны-релизеры, феромо-

ны-праймеры, феромоны тревоги, агрегационные феромоны, феромоны метки. Для каких видов животных характерны данные феромоны?

3. В чем заключается практическое использование феромонов беспозвоночных животных?
4. Охарактеризуйте феромоны, характерные для позвоночных животных. Назовите их основные функции.
5. Прикладное использование феромонов позвоночных животных.
6. В чем отличие зоотоксинов белковой природы от небелковой? Приведите примеры токсинов белковой природы.
7. В чем заключается практическое применение ядов животного происхождения?

Раздел 2

ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОТРАСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Химическое загрязнение окружающей природной среды является одним из важнейших аспектов химического и биохимического взаимодействия между человеком и биосферой.

В настоящее время известны тысячи химических веществ, используемых человеком в быту, медицине, на производстве, в сельском хозяйстве. Поскольку любое из химических веществ при тех или иных условиях может вызвать повреждение или гибель биологических систем, то в основу классификации поллютантов положены разные принципы (табл. 9).

Таблица 9

Некоторые способы классификации токсических соединений

Признак классификации	Группы токсикантов
1	2
По химическому строению	В зависимости от химической природы соединения (белки, алкалоиды, гликозиды, хиноны и т. д.)
По происхождению	1. Естественного происхождения • биологические (бактериальные, растительные, животного происхождения) • неорганические соединения • органические соединения небиологического происхождения (нефть, уголь и т. д.) 2. Синтетические
По способу использования человеком	1. Ингредиенты химического синтеза и специальных видов производств 2. Пестициды 3. Лекарства и косметика 4. Пищевые добавки 5. Топлива и масла 6. Растворители, красители, клеи 7. Побочные продукты химического синтеза, примеси и отходы

1	2
По условиям воздействия	1. Загрязнители окружающей среды (воздуха, воды, почвы, продовольствия) 2. Профессиональные (производственные) 3. Бытовые 4. Вредные привычки и пристрастия (табак, алкоголь, наркотические средства, лекарства и т. д.) 5. Поражающие факторы при специальных условиях воздействия: • аварийного и катастрофального происхождения • боевые отравляющие вещества и диверсионные агенты

В предыдущем разделе были рассмотрены вопросы, связанные с выработкой многими организмами веществ, токсичных для других видов. Эти ядовитые вещества, попадая в организм тех или иных видов, подвергаются метаболизму, накапливаются или выводятся во внешнюю среду. Судьба химических веществ антропогенного происхождения, поступающих в экосистемы, схожа с природными токсинами — они также метаболизируются, накапливаются, либо выводятся наружу. Для биохимического аппарата клетки до некоторой степени безразлично, откуда в нее поступают чужеродные вещества — из другого организма или из техносферы. Эволюционная необходимость для организмов иметь биохимическую защиту против токсинов естественного происхождения определяет способность современных экосистем разлагать и обезвреживать большое количество токсичных антропогенных веществ, загрязняющих биосферу.

Необходимо отметить, что, несмотря на наличие биохимического аппарата, с помощью которого живая клетка защищается от поллютантов, его возможности ограничены, что создает серьезные экотоксикологические и природоохранные проблемы. Поэтому большое значение имеет поиск альтернатив, которые могли бы уменьшить загрязнение экосистем опасными веществами.

В цели данной дисциплины не входит подробный анализ антропогенных источников загрязнений и экологических последствий поступления поллютантов в экосистемы. Непосредственная задача биохимической экологии — изучение путей метаболизма в организме чужеродных соединений с учетом общно-

сти биохимических механизмов превращений природных хемоэффекторов и антропогенных загрязняющих веществ.

Экологическая опасность химического загрязнения имеет три основных аспекта:

- прямая токсикологическая опасность воздействия на организмы неблагоприятных для них веществ;
- опасность изменения физико-химических условий среды, важных для нормального протекания в природных средах биохимических реакций с участием экзометаболитов;
- опасность нарушения химической коммуникации и опосредованных экологическими хемомедиаторами взаимодействий организмов.

Для полного понимания вопросов, связанных с химическим загрязнением окружающей среды, необходимо ознакомиться со следующими терминами и определениями.

1. *Ядовитое вещество* — химическое соединение, которое при взаимодействии с организмом вызывает его заболевание или гибель.

2. *Токсикант* — более широкое понятие, употребляющееся не только для обозначения веществ, вызвавших интоксикацию, но провоцирующих и другие формы токсического процесса, и не только организма, но и биологических систем иных уровней организации: клеток (цитотоксикант), популяций (экоотоксикант).

3. *Ксенобиотик* (от греч. xenos чужой + bios жизнь) — чужеродное (не участвующее в пластическом или энергетическом обмене) вещество, попавшее во внутренние среды организма.

Метаболизм ксенобиотиков в организме иногда называют *детоксикацией*. Однако при биохимических превращениях некоторых ксенобиотиков получают более токсичные вещества. Поэтому более удачный термин — *биотрансформация*.

5. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛЛЮТАНТОВ НА ЭКОСИСТЕМЫ

Среди наиболее значимых факторов, определяющих экологическую опасность загрязняющих веществ, можно выделить следующие:

- токсичность соединения;
- способность вещества к биодegradации.

5.1. Свойства ксенобиотиков, определяющие их токсичность

Токсичность разных веществ не одинакова. Поскольку она проявляется во взаимодействии ксенобиотика с биологической системой, её величина зависит от свойств как самого токсиканта, так и биосистемы, и в конечном итоге определяется:

1. Способностью вещества достичь структуры-мишени, взаимодействие с которой инициирует токсический процесс.
2. Характером и прочностью связи, образующейся между токсикантом и структурой-мишенью.
3. Значением структуры-мишени для поддержания гомеостаза в организме.

Строение вещества определяет размеры молекулы, её массу, растворимость, летучесть, агрегатное состояние при нормальных условиях и химическую активность. Все эти свойства влияют на токсичность вещества, вместе с тем ни одно из них не является единственно значимым.

А. Размеры молекулы

Можно выделить следующие закономерности, связывающие размеры молекулы токсиканта с его биологической активностью.

1. С увеличением молекулярной массы затрудняется поступление ксенобиотика в организм и распределение его в органах и тканях. Однако способность проникать через биологические барьеры во многом определяется растворимостью вещества. Гидрофильные молекулы небольшой молекулярной массы обладают ограниченной проникающей способностью, а высокомолекулярные липофильные вещества относительно легко проникают в органы и ткани. Крупные молекулы веществ, плохо растворимых в воде и липидах, практически не проникают во внутренние среды организма и, следовательно, не обладают общетоксическим действием.

2. С увеличением молекулярной массы увеличивается число возможных изомеров молекулы токсиканта и возрастает специфичность их действия. Поскольку структуры организма, вступающие во взаимодействие с токсикантом, имеют определённую пространственную организацию, активность ксенобиотика определяется его конформацией. Чем больше молекула, тем отчетливее выступает эта зависимость. Так, низкомолеку-

лярные предельные углеводороды действуют неспецифично, т. к. малые размеры этих молекул обуславливают ограниченное количество их изомерных форм, следовательно, увеличивают количество участков их неспецифического связывания в организме. С увеличением размеров молекул возрастает число веществ, имеющих одинаковую массу и близкое строение, но обладающих различной токсичностью.

3. С увеличением размеров молекулы возрастает вероятность взаимодействия токсикантов с мишенью за счет сил Ван-дер-Ваальса. Чем больше размеры молекулы, тем большее число атомов контактирует с участком связывания, и тем прочнее образующаяся при этом связь.

Многие нейромедиаторы и гормоны взаимодействуют со своими рецепторами в основном за счет сил Ван-дер-Ваальса. Так как силы эти не велики, то сразу происходит диссоциация комплекса «гормон (нейромедиатор) — рецептор». Некоторые вещества (агонисты), напоминая строением эндогенные биорегуляторы, также вступают во взаимодействие с рецепторами, имитируя их эффекты. Такой механизм лежит в основе токсического действия многих алкалоидов, гликозидов и т. д. Если токсикант имеет большие размеры, чем естественный агонист, то за счет сил Ван-дер-Ваальса осуществляется его прочная фиксация на рецепторе, что приводит к экранированию рецепторов, т. е. эти вещества являются антагонистами. Так действуют, например, атропин и курарин на М- и Н-холинорецепторы.

Б. Конформация молекулы

Большое количество химических веществ, отличающихся высокой токсичностью, существует в форме изомеров.

У низкомолекулярных веществ различия пространственной организации изомеров незначительно сказываются на их биологической активности. Как уже указывалось, такие молекулы вызывают неспецифические эффекты (нарушение проницаемости возбудимых биологических мембран, образование ковалентных связей с молекулами белков, нуклеиновых кислот и т. д.). Значительные различия наблюдаются при действии крупных молекул токсикантов, взаимодействующих со специфическими рецепторами эндогенных биорегуляторов. Подобная закономерность характерна для токсикантов, являющихся кон-

курентным ингибиторам ферментов (например, ингибитор ацетилхолинэстеразы — фосфорорганические соединения).

Основные закономерности, определяющие влияние изомерии на токсичность веществ, состоят в следующем.

1. Чем специфичнее взаимодействие вещества и рецептора, тем отчетливее различия в действии изомеров.

2. Если асимметричный атом в молекуле токсиканта занимает позицию, определяющую его эффект, то различия в действии изомеров, как правило, существенны. И, напротив, если асимметричный атом находится в положении, не определяющем биологический эффект, то стереоизомеры обладают практически одинаковой токсичностью.

3. Чем жестче конформация рецептора, тем более выражены различия активности действующих на него изомеров токсиканта. Так, структурная гибкость Н-холинорецепторов ганглионарных и нейромышечных синапсов выражена настолько, что стереоизомеры веществ, взаимодействующих с ними, обладают практически одинаковой активностью.

4. Различия в токсичности стереоизомеров могут определяться разной скоростью их трансформации. Например, алкалоид L-скополамин быстрее гидролизруется эстеразой плазмы крови, чем D-скополамин, который не разрушается ферментом и поэтому действует дольше.

В. Физико-химические свойства

К физико-химическим свойствам, определяющим степень токсичности веществ, относится их растворимость и кислотные свойства.

Растворимость поллютантов определяется соотношением в структуре молекулы гидрофобных и гидрофильных (полярных) групп, при этом и водорастворимые и жирорастворимые ксенобиотики выполняют определенную роль в механизме токсического действия на организмы и экосистемы.

Растворимость токсиканта в воде — необходимое условие его распределения во внутренней среде организма, т. к. вода является основой межклеточной жидкости. В то же время липофильность вещества имеет основное значение для проникновения крупных молекул токсикантов в организм и их биоаккумуляции в жировой ткани. Кроме того, чем выше растворимость вещества в липидах, тем хуже оно выводится из организ-

ма. Высокомолекулярные, нерастворимые в липидах вещества, как правило, являются малотоксичными.

Еще один важный аспект гидрофильности (гидрофобности) поллютантов — доступность молекулы для ферментов. Липофильные соединения менее доступны для ферментов, следовательно, медленнее подвергаются биотрансформации.

Наконец, растворимость токсикантов в разных растворителях определяет скорость перехода загрязняющих веществ из одного блока биогеоценоза в другой (организм — вода, почва — вода, вода — атмосфера и т. д.). С наибольшей эффективностью между абиотическими компонентами экосистем мигрируют гидрофильные вещества, а между организмами разных трофических уровней — липофильные.

По *кислотно-основным свойствам* большинство токсикантов являются либо слабыми кислотами, либо слабыми основаниями, т. е. могут, в зависимости от рН среды, находиться в протонированной или депротонированной форме.

Часто ионизация токсиканта сопровождается усилением его сродства к рецептору, однако одновременно затрудняется прохождение молекулы через биологические барьеры.

В ряде случаев растворимость токсиканта в воде определяется тем, в какой форме — ионизованной или деионизованной — он находится. Например, растворимость анилин гидрохлорида (H^+ -форма) на два порядка выше растворимости анилина (депротонированное состояние). Наличие заряда в молекуле токсиканта существенно сказывается на его способности растворяться в воде, усиливая диполь-диполь взаимодействие растворителя и растворенного соединения.

Токсины, являющиеся сильными кислотами и щелочами (полностью диссоциирующие в водных растворах), при действии на ткани организма, резко изменяя рН, вызывают денатурацию макромолекул клеток — химический ожог.

Г. Стабильность в среде

Биологическое действие ксенобиотик может оказывать при условии его стабильности в окружающей среде и средах организма. Активные в химическом отношении вещества редко становятся непосредственными причинами токсического действия. Эти вещества либо уже в окружающей среде вступают в химические реакции, превращаясь в менее токсичные соединения,

либо растрачивают свой химический потенциал, реагируя с кровными тканями организма.

После попадания в организм большая часть ксенобиотиков с различной скоростью подвергается биотрансформации. При поступлении в желудочно-кишечный тракт пептиды и белковые молекулы быстро инактивируются пептидазами и протеиназами. В процессе разрушения токсикантов различного строения участвует и кишечная флора. Метаболизм ксенобиотиков завершается в крови и тканях после их резорбции. Поэтому, порой, очень трудно решить, какое именно вещество является непосредственно действующим началом развивающегося токсического процесса.

Д. Наличие эпоксигрупп

У ряда соединений замена двойной связи на эпоксигруппу приводит к увеличению токсической активности ксенобиотика. Примером такого эффекта является превращение фумарата в эпоксисукцинат в растительных клетках под влиянием экзотеаболитов фитопатогенных грибов (п. 1.2.4 Б)

Е. Химические свойства

Большинство высокотоксичных соединений — инертные в химическом отношении молекулы. Сила взаимодействия между токсикантом и биологической мишенью действует, как правило, локально и образующаяся связь способна к диссоциации. Освободившаяся от токсиканта биомишень восстанавливает исходные свойства. В подобных случаях достаточно удалить не связавшуюся часть токсиканта из организма для того, чтобы сдвинуть химическое равновесие в сторону разрушения комплекса токсикант—мишень и, тем самым, устранить действие ксенобиотика.

С другой стороны, в ряде случаев между токсикантом и молекулой-мишенью образуются прочные связи. Разрушить такой комплекс возможно только с помощью других средств, образующих с токсином еще более прочные комплексы. Например, для восстановления активности ацетилхолинэстеразы, ингибированной фосфорорганическими соединениями, применяют вещества из группы оксимов, вступающие во взаимодействие с токсикантами и вызывающие тем самым дефосфорилирование активного центра фермента.

При взаимодействии токсиканта с биологическими структурами-мишенями могут образовываться различные типы химических связей.

Ионная связь

Негативные последствия подобного взаимодействия в организме развиваются в случае образования нерастворимого в воде комплекса ионизированного токсиканта с биологическим ионом-мишенью. Например, при интоксикации фторидами ион фтора может вступать во взаимодействие с ионом кальция, в итоге образуется нерастворимый фторид кальция. Развивающаяся гипокальциемия является причиной развития целого ряда патологий, т. к. кальций в организме выполняет множество функций регуляторного и структурного характера.

Поскольку степень диссоциации многих веществ в водном растворе существенно зависит от рН среды, количество образовавшихся за счет ионной связи комплексов «токсикант-мишень» также зависит от этого показателя.

Ковалентная связь

Высокая стабильность этого типа связи обуславливает необратимый характер присоединения токсиканта к мишени. Примерами веществ, образующих с биомолекулами подобную связь, являются фосфорорганические соединения, которые взаимодействуют с серином, входящим в структуру активного центра ацетилхолинэстеразы, иприт, взаимодействующий с пуриновыми основаниями нуклеиновых кислот и др.

Восстановление функций биологических структур возможно либо с помощью специальных средств, разрушающих ковалентный комплекс, либо за счет синтеза биомишени *de novo*.

Донорно-акцепторная связь

Это ковалентная связь, в которой обобществленную пару электронов предоставляет только один из участвующих в связи атомов. Акцепторами чаще всего являются катионы металлов или атомы переходных металлов (Zn, Cu, Fe), входящих в состав молекулы. Например, подобным образом оксид углерода (II) взаимодействует с железом гемоглобина, с образованием карбоксигемоглобина.

Водородная связь

Данный тип связи имеет большое значение для поддержания пространственной структуры белков, нуклеиновых кислот и других высокомолекулярных соединений. Вещества, способные

разрушать водородную связь, могут нарушать пространственную структуру макромолекул. Например, мутагенное действие этидиумбромиды определяется его влиянием на стабильность водородных связей между нитями ДНК.

Если в состав молекул токсикантов входят группы, способные участвовать в образовании водородных связей, то они участвуют в образовании комплекса «ксенобиотик — биомишень».

Связи Ван-дер-Ваальса

Энергия Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий очень мала (1–4 кДж/моль), однако она существенно возрастает при увеличении числа участков контакта между взаимодействующими молекулами. Со стороны токсиканта это могут быть ароматические, гетероциклические, алкильные радикалы; со стороны рецептора — неполярные участки молекул аминокислот (лейцин, валин, аланин, пролин и др.). При тесном контакте больших неполярных молекул энергия связи может достичь очень больших величин. Поэтому при образовании комплекса токсикант–биомишень силы Ван-дер-Ваальса могут обеспечивать очень прочную фиксацию ксенобиотика. Сила, ответственная за формирование связи, не может обеспечить притяжение молекул токсиканта, свободно циркулирующих в биосредах, к рецептору. В этом процессе первостепенную роль играют силы электростатического взаимодействия. Однако после того как контакт между токсикантом и рецептором осуществился, силы Ван-дер-Ваальса обеспечивают его ориентацию и плотную фиксацию.

Гидрофобное взаимодействие

Гидрофобные связи формируются в водной среде, когда молекулы взаимодействующих веществ контактируют друг с другом неполярными (гидрофобными) участками. В отличие от взаимодействия Ван-дер-Ваальса и донорно-акцепторного взаимодействия, которые также формируются при взаимодействии неполярных групп, образование гидрофобных связей обусловлено свойствами воды. Движущей силой образования связи является рост энтропии системы «растворитель — растворенные молекулы». Структурная организация гидрофобных взаимодействующих молекул возрастает (уменьшение энтропии), но при этом существенно дезорганизуется (энтропия возрастает) структура растворителя (воды).

Гидрофобные связи имеют большое значение при взаимодействии неполярных молекул ксенобиотиков с клеточными и

внутриклеточными мембранами, для образования их комплексов с белками, при этом возможно нарушение конформации макромолекул.

Необходимо подчеркнуть, что при взаимодействии ксенобиотика с биомишенью практически всегда формируется несколько типов связей, т. к. молекула токсиканта включает полярный и неполярный фрагменты.

Ионные связи, за счет которых осуществляется притяжение молекулы к биомишени, мало специфичны, взаимодействие между неполярными группами также неспецифично. Однако если в структуре мишени полярные и неполярные группы пространственно организованы, между этими участками и участками молекулы токсиканта образуются специфические связи, обусловленные ее пространственной организацией. После ориентации молекулы ксенобиотика с помощью ионного взаимодействия между ней и биомишенью формируются тесные связи за счет водородных и Ван-дер-Ваальсовых сил. Образующийся комплекс тем более прочен, чем более комплементарны молекулы токсиканта и мишени.

5.2. Способность ксенобиотиков к биodeградации

В зависимости от стабильности поллютантов в окружающей среде их можно разделить на три группы.

1. *Биodeградебельные токсиканты*, относительно легко разрушающиеся в окружающей среде под влиянием как абиотических, так и биотических факторов. К ним относятся вещества биологического происхождения и некоторые органические соединения небиологического генезиса (n-алканы нефти, спирты, альдегиды и т. д.).

Экологическая опасность поллютантов данного типа определяется скоростью их поступления в экосистемы, способностью накапливаться в компонентах биогеоценозов, а также хроническим действием сублетальных концентраций.

Экотоксикологическое значение многих ксенобиотиков определяется не только их токсичностью и способностью к биodeградации, но так же скоростью поступления этих поллютантов в экосистемы. Если скорость поступления разлагаемых поллютантов превышает скорость их естественной биodeградации, то это может вызвать нарушения в составе и структуре экосистем.

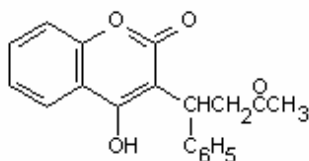
Большую опасность представляет собой биоаккумуляция загрязняющих веществ, например, липофильных соединений, в живых организмах. В результате может усиливаться их токсическое воздействие и ухудшаться качество кормовой базы для организмов вышестоящих трофических уровней. Многие поллютанты могут накапливаться в экосистеме, сорбируясь на частицах почвы и взаимодействуя с гумусом. Например, некоторые пестициды (тиофос), которые в водном растворе малоустойчивы, связываются с почвенными частицами и длительно сохраняются в природной среде. Затем, по мере минерализации гумуса, связанные с ним молекулы токсиканта освобождаются и могут оказывать повреждающее действие на организмы данной экосистемы.

Присутствие в экосистемах загрязняющих веществ в незначительных (сублетальных) количествах также не свидетельствует об их безопасности:

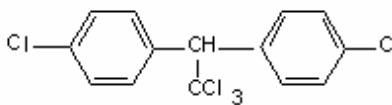
- хроническое отравление малыми дозами поллютантов может способствовать снижению репродуктивной способности популяции;
- сублетальные концентрации токсикантов могут нарушать регуляцию эколого-биохимических взаимодействий, опосредованных различными хеморегуляторами (раздел 1);
- сублетальные концентрации могут оказывать неодинаковое воздействие на конкурирующие виды, нарушая тем самым естественный баланс в экосистемах;
- сублетальные дозы некоторых ксенобиотиков могут стимулировать воспроизводство популяции нежелательных видов, что также может способствовать нарушению видовой структуры агроценозов и естественных экосистем.

2. *Персистентные ксенобиотики* — очень устойчивые соединения, разлагающиеся крайне медленно. Среди этой группы соединений наибольшую известность получили хлорорганические пестициды, в частности ДДТ (рис. 32). Хотя это вещество было синтезировано еще в 1874 г., его инсектицидные свойства были обнаружены лишь в 1939 г. швейцарским химиком Паулем Мюллером, удостоенным за это открытие десять лет спустя Нобелевской премии. ДДТ широко использовался для борьбы с вредителями, однако сейчас запрещен к производству и применению в большинстве развитых стран. Запрет на применение ДДТ обусловлен следующими причинами:

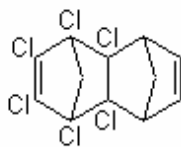
- высокая и неспецифическая токсичность;
- появление новых рас сельскохозяйственных вредителей, устойчивых к пестициду;
- способность вещества концентрироваться в трофических цепях до значений, превышающих санитарно-гигиенические нормативы;
- высокая устойчивость молекулы к внешним воздействиям различной природы — по некоторым оценкам период полураспада ДДТ в биосфере составляет порядка 100 лет.



варфарин

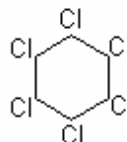


ДДТ

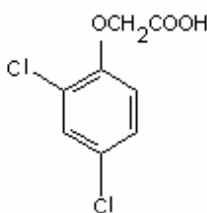


алдрин

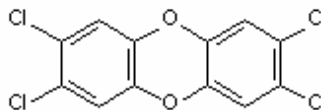
Cl



линдан



2,4-дихлорфенокси-
уксусная кислота (2,4-Д)



2,4,7,8-тетрахлордифенилдиксин
(ТХДД)

Рис. 32. Структура некоторых хлорорганических пестицидов

Персистентность ксенобиотиков определяется, прежде всего, особенностями их молекулярной структуры. Можно выделить несколько факторов, достоверно повышающих стабильность молекулы токсиканта:

- гидрофобность вещества, определяющая устойчивость молекулы к действию большинства ферментов;
- содержание хлора (либо других галогенов) — с повышением количества атомов хлора в молекуле поллютанта увеличивается химическая устойчивость данного соединения в биосфере;
- наличие эпоксигрупп не только увеличивает биологическую активность вещества, но и снижает скорость его распада;
- конформация молекул — многие ксенобиотики, являющиеся по отношению друг к другу оптическими изомерами, могут существенно отличаться по степени устойчивости.

3. *Рекальцитрантные ксенобиотики* — соединения, которые практически не разлагаются, либо вообще в принципе не могут разлагаться. К ним, в первую очередь, относятся тяжелые металлы и радионуклиды с большим периодом полураспада.

В естественных условиях металлы встречаются в форме руд и минералов. Выплавка металлов из руд и использование в самых разнообразных отраслях человеческой деятельности привели к существенному увеличению их содержания в окружающей среде. Наибольшее токсикологическое значение имеют ртуть, кадмий, хром, мышьяк, свинец, бериллий, цинк, медь, таллий и др. Помимо промышленной деятельности происходит естественное поступление тяжелых металлов в биосферу вследствие выветривания горных пород и выноса реками.

Источником поступления радионуклидов в биосферу являются производство и испытание ядерного оружия, ядерная энергетика, а также использование радиоактивных изотопов в медицине и научных исследованиях.

Можно выделить следующие общие черты токсикантов.

1. Химическое загрязнение крайне разнообразно и включает в себя многие классы химических соединений.
2. Уровень поллютантов увеличен в регионах повышенной концентрации населения.
3. Биологическое действие нескольких поллютантов может быть неаддитивным и давать синергический эффект.
4. С биохимической точки зрения воздействию токсикантов

могут подвергаться различные структурно-функциональные системы клетки — генетический аппарат, биомембраны, белки.

5. Биотрансформация поллютантов может приводить к появлению более персистентных и более токсичных соединений, чем исходные вещества (см. гл. 6).

6. Многие загрязняющие вещества (гидрофобные соединения, тяжелые металлы, радионуклиды) способны аккумулироваться в организмах в более высоких концентрациях, чем в окружающей среде.

7. Экологическую опасность представляют даже низкие, сублетальные концентрации поллютантов, которые могут снижать воспроизводство и приводить к вымиранию популяции.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какие принципы положены в основу классификации поллютантов?
2. Чем токсические вещества биологического происхождения отличаются от поллютантов химического происхождения?
3. Дайте определение понятий: ядовитое вещество; токсикант; ксенобиотик; детоксикация.
4. Охарактеризуйте факторы, определяющие влияние поллютантов на экосистемы.
5. Приведите примеры пагубного влияния высокотоксичных загрязнителей на живые организмы.
6. Почему толерантность в популяции к факторам среды значительно шире, чем у особи и каково экологическое значение этого явления?
7. Какие загрязняющие вещества представляют наибольшую опасность для популяции человека и природных биотических сообществ?

6. МЕТАБОЛИЗМ КСЕНОБИОТИКОВ

Многие ксенобиотики, попав в организм, подвергаются различным биохимическим превращениям и выделяются в окружающую среду в виде продуктов обмена. Биотрансформация загрязняющих веществ зачастую очень сложный и многостадийный процесс, эффективность которого зависит от химической структуры поллютанта и активности ферментных систем организма. Биологический смысл явления – превращение химического вещества в форму, удобную для выведения из организма, и тем самым, сокращение времени его действия.

Разнообразие каталитических свойств ферментов биотрансформации и их низкая субстратная специфичность позволяет организму метаболизировать вещества самого разного строения. Вместе с тем у организмов разных видов метаболизм ксенобиотиков проходит далеко не одинаково, поскольку ферменты, участвующие в превращениях чужеродных веществ, часто видоспецифичны.

6.1. Общая характеристика процессов биотрансформации ксенобиотиков

6.1.1. Концепция двухфазного метаболизма токсикантов

Метаболизм ксенобиотиков проходит в две фазы (рис. 33). В ходе первой фазы к молекуле поллютанта либо присоединяются полярные функциональные группы, либо осуществляется экспрессия таких групп, находящихся в субстрате в скрытой форме. Это может достигаться за счет ферментативных окислительно-восстановительных или гидролитических реакций, в ходе которых молекула становится более реакционно-способной и гидрофильной.

Во второй фазе происходят процессы биологической конъюгации промежуточных продуктов метаболизма с эндогенными молекулами (глутатион, глюкуроновая кислота, сульфат и т. д.), в результате чего липофильный и, следовательно, трудновыводимый ксенобиотик становится гидрофильным продуктом, что обуславливает возможность его быстрой экскреции.



Рис. 33. Фазы метаболизма токсикантов

Классическим примером биотрансформации ксенобиотиков является метаболизм бензола в организме (рис. 34). В ходе 1-й фазы метаболизма липофильный субстрат превращается в полярный продукт путем включения в молекулу гидроксильной группы. В ходе 2-й фазы фенол взаимодействует с эндогенным сульфатом, в результате полярность образующегося продукта еще более возрастает и водорастворимый фенилсульфат легко выводится из организма.

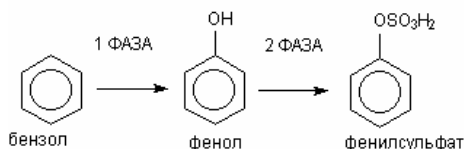


Рис. 34. Метаболизм бензола

Необходимо подчеркнуть, что далеко не всегда биотрансформация ксенобиотиков представляет собой простое чередование 1-й и 2-й фаз метаболизма. Возможна и более сложная последовательность реакций (рис. 35).

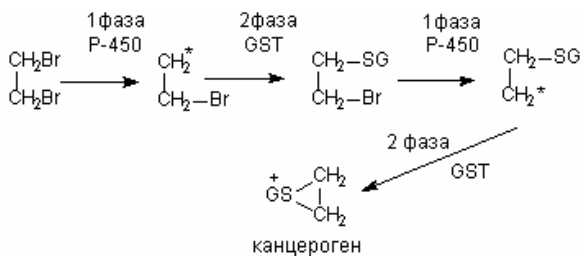


Рис. 35. Схема последовательности метаболических превращений дибромэтана (GST — глутатион-S-трансфераза; GS — глутатион)

6.1.2. Биологические системы, осуществляющие биотрансформацию ксенобиотиков

Важную роль в удалении ксенобиотиков из окружающей среды играют *бактерии* и *микровицеты*. Однако среди микроорганизмов практически не встречаются штаммы, способные осуществлять полную деградацию поллютантов. Поэтому эффективная утилизация загрязняющих веществ возможна только с участием микробных сообществ, в которых проявляются различные типы взаимодействия — кооперация, комменсализм, симбиоз и т. д. Именно благодаря гетерогенности природных микробных сообществ ксенобиотики в принципе могут подвергаться биodeградации, а наличие в микробных сообществах взаимосвязанных метаболических путей разрушения токсинов является основой для борьбы с загрязнением окружающей среды.

При повторном попадании в среду многих химических соединений время до начала их трансформации (так называемый адаптационный период микроорганизмов по отношению к данному субстрату) значительно короче по сравнению с первым попаданием этого соединения. В течение этого периода микроорганизмы в ходе адаптации к токсическому соединению селективируются по способности деградировать данный субстрат. В результате естественным путём возникают микробные популяции, которые могут сохраняться в почве в течение нескольких месяцев после полной деградации токсиканта. Поэтому к моменту нового поступления этого соединения в почву в ней уже присутствуют адаптированные микроорганизмы, способные атаковать токсикант.

Таким образом, после попадания ксенобиотиков в окружающую среду можно выделить микробные виды, способные деградировать конкретные ксенобиотики. Появление микроорганизмов с новыми катаболическими функциями объясняется процессом природного генетического конструирования. Огромная роль в процессах межорганизменного переноса генетической информации, приводящих к биохимической изменчивости популяций, принадлежит внехромосомным генетическим элементам — *плазмидам*. Катаболические (деградативные) плазмиды, кодирующие реакции минерализации или трансформации ксенобиотиков, придают микроорганизмам способность перераспределять между собой пул деградативных генов.

В настоящее время описаны разнообразные природные катоболические плазмиды, встречающиеся у различных представителей почвенной микрофлоры, особенно часто они идентифицируются среди рода *Pseudomonas* (табл. 10).

Информация, которую несут плазмиды, может расширить круг субстратов микроорганизма либо за счёт объединения двух метаболических путей, либо полным кодированием нового пути, либо дополнением существующих метаболических путей. Внутри- и межплазмидные рекомбинации приводят к перетасовке генов на плазидах и возникновению новых метаболических путей. Известны также случаи перераспределения генетического материала между плазидами и хромосомой хозяина, приводящие к появлению совершенно новых генов. Пластичность катоболических плазмид обеспечивает перераспределение генетического материала, которое способно привести к возникновению в природе нового организма, эффективно деградирующего новый субстрат. Таким образом, природные генетические механизмы обмена информации позволяют получать эффективные штаммы — деструкторы ксенобиотиков.

Однако, несмотря на свою высокую экологическую и генетическую гибкость, микроорганизмы не в состоянии осуществлять глубокую деградацию некоторых ксенобиотиков, например, полиароматических углеводов или галогенсодержащих органических соединений. Эти вещества очень устойчивы в окружающей среде в результате прочной адсорбции биологическими и осадочными породами и плохой миграции.

Таблица 10

Природные катоболические плазмиды (по Д. Хардмену, 1990)

Плазмида	Субстрат	Хозяин
pJP1	2,4-Дихлорфеноуксусная кислота	<i>Alcaligenes paradoxus</i>
pUU220	Галогеналкилы Никотин	<i>Arthrobacter oxidans</i>
CAM	D-Камфора	<i>Pseudomonas putida</i>
SAL	Салицилат	<i>P. sp.</i>
NAH	Нафталин	<i>P. putida</i>
OCT	Октан	<i>P. oleovorans</i>
XYL	Ксилол	<i>P. arvilla</i>
TOL	Толуол, m-ксилол, p-ксилол	<i>P. putida</i>
NIC	Никотин 3,5-Ксиленол	<i>P. convexa</i> , <i>P. putida</i>
pAC25	3-Хлорбензол p-Крезол	<i>P. putida</i>
pWW17	Фенилацетат	<i>P. sp.</i>

Для эффективной биотрансформации персистентных ксенобиотиков предложена идея конструирования катаболических путей путем объединения нескольких деградтивных плазмид в одной микробной клетке. Например, для борьбы с нефтяными загрязнениями с помощью генетического конструирования создан «суперштамм» *Pseudomonas*, несущий несколько плазмид, каждая из которых кодирует фермент для расщепления одного класса углеводов.

Однако использование методов генетического конструирования микробных деструкторов ксенобиотиков для практического применения находится на ранней стадии. Одна из основных проблем при конструировании микроорганизмов на основе природных катаболических плазмид — стабильность систем «хозяин — вектор». При возвращении микроорганизма с новой катаболической функцией в исходную природную среду ему приходится конкурировать с хорошо адаптированной к данным условиям среды естественной микрофлорой, сталкиваться с огромным разнообразием источников углерода, в том числе высокотоксичных. При этом стабильность новой катаболической функции и самого штамма может нарушаться.

Пока существует большой разрыв между достижениями, полученными в конструировании микроорганизмов, и возможностями их практического применения. Вероятно, наиболее перспективными для детоксикации ксенобиотиков будут биологические системы, состоящие из микробиологической консорции индивидуальных организмов и микробных сообществ, полученных методами клеточной и генетической инженерии.

Основным органом метаболизма ксенобиотиков в организме *позвоночных животных* является печень, благодаря разнообразию и высокой активности различных ферментов. Кроме того, порталная система обеспечивает прохождение всех веществ, поступивших в желудочно-кишечный тракт, через печень, до того, как они проникнут в общий кровоток. Сеть печеночных капилляров, огромная площадь контакта между кровью и поверхностью гепатоцитов, обеспечивающаяся микроворсинками базальной поверхности печеночных клеток, обуславливают высокую эффективность печеночной элиминации токсиканта на клеточном уровне (рис. 36).

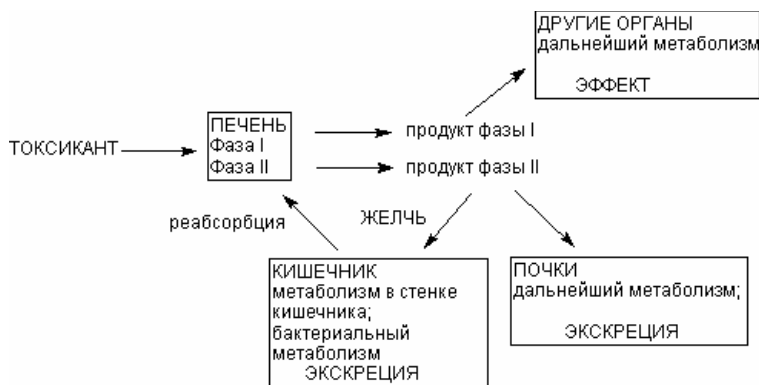


Рис. 36. Локализация этапов метаболических превращений ксенобиотиков в организме

Продукты 1-й фазы метаболизма поступают в общий кровоток и могут оказывать действие на органы и системы. Печень выбрасывает в кровь также продукты 2-й фазы метаболизма. Из крови продукты превращения могут захватываться почками, легкими, другими органами, повторно печенью для экскреции с желчью. С желчью метаболиты поступают в кишечник, где частично реабсорбируются и повторно поступают в печень (цикл печеночной рециркуляции).

Несмотря на доминирующую роль печени в метаболизме ксенобиотиков, другие органы также принимают участие в этом процессе. Особенно велика роль почек, т. к. здесь имеется специфическая система захвата и катаболизма продуктов конъюгации, образующихся в печени. В процессе внепеченочного метаболизма могут образовываться продукты как аналогичные продуктам печеночного происхождения, так и отличные от них. Иногда в ходе внепеченочного метаболизма может осуществляться активация метаболитов, образующихся в печени.

Ферменты, участвующие в метаболизме ксенобиотиков, локализованы в основном внутриклеточно. Небольшое их количество находится в цитозоле, митохондриях, большинство же связано с гладким эндоплазматическим ретикуломом. Методом ультрацентрифугирования гладкий эндоплазматический ретикулум выделяется из исследуемых клеток в виде фрагментов мембранных структур, называемых микросомами. Поэтому основная группа ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков, получила название «микросомальные ферменты».

Часть ферментных систем метаболизма ксенобиотиков локализируются в жидкостях организма. Прежде всего, это эстеразы плазмы крови, участвующие в гидролизе целого ряда чужеродных веществ, таких как фосфорорганические соединения, некоторые алкалоиды (атропин) и лекарства.

Часто метаболизм ксенобиотиков опосредован взаимодействием биохимических систем позвоночных животных и симбиотической кишечной микрофлоры.

1. Бактериальные гидролазы (глюкуронидазы и сульфатазы) разлагают продукты 2-й фазы метаболизма, поступающих в кишечник с желчью, с образованием исходных метаболитов. Продукты гидролиза реабсорбируются кишечником, и кровью переносятся обратно в печень — внутрипеченочная рециркуляция ксенобиотиков.

2. Бактериальные редуктазы в анаэробных условиях кишечника восстанавливают некоторые ксенобиотики. Например, восстановление нитроароматических соединений сопровождается образованием аминов, которые, поступая в печень, вновь подвергается метаболизму.

Взаимодействие печеночных и бактериальных ферментов может способствовать токсификации ксенобиотиков (рис. 37).

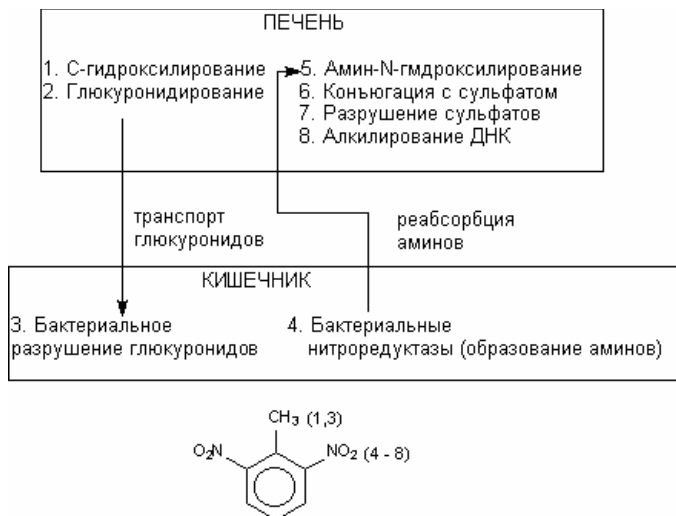


Рис. 37. Взаимодействие ферментных систем печени и микрофлоры кишечника в процессе биоактивации канцерогена 2,4-динитротолуола

6.1.3. Следствия химической модификации молекулы ксенобиотика

А. Ослабление токсичности

Метаболизм многих ксенобиотиков сопровождается образованием продуктов, уступающих по токсичности исходным веществам. Так, роданиды, образующиеся в ходе биопревращения цианидов, в несколько сот раз менее токсичны, чем исходные ксенобиотики (п. 3.2.1 А). Гидролитическое отщепление от молекул зарина и зомана иона фтора приводит к утрате этими веществами способности угнетать активность ацетилхолинэстеразы и существенному понижению их токсичности. Процесс утраты ксенобиотиком токсичности в результате биотрансформации называется «метаболическая детоксикация».

Б. Усиление токсичности

В процессе метаболизма ряда веществ образуются более токсичные соединения. Примером таких превращений является образование в организме фторуксусной кислоты при интоксикации фторэтанолом.

Процесс образования токсичных продуктов метаболизма называется токсификация, а продукты биотрансформации, обладающие высокой токсичностью — токсичными метаболитами. Во многих случаях токсичный метаболит является нестабильным продуктом, подвергающимся дальнейшим превращениям. В этом случае он также называется промежуточным или реактивным метаболитом. Общим свойством практически всех реактивных метаболитов является их высокая электрофильность. Эти вещества вступают во взаимодействие с нуклеофильными молекулами, повреждая их. К числу последних относятся макромолекулы клеток, в структуру которых входят в большом количестве атомы кислорода, азота, серы — белки и нуклеиновые кислоты. Реактивные метаболиты либо присоединяются к нуклеофильным молекулам, образуя с ними ковалентные связи, либо вызывают их окисление. В обоих случаях структура и функции макромолекулы нарушаются.

В. Изменение характера токсического действия

В ряде случаев в ходе биотрансформации ксенобиотиков образуются вещества, способные совершенно иначе действовать на организм, чем исходные агенты. Так, некоторые спирты (этиленгликоль) вызывают седативно-гипнотический эффект

(опьянение, наркоз). В ходе их биопревращения образуются соответствующие альдегиды и органические кислоты (щавелевая кислота), способные повреждать паренхиматозные органы и, в частности почки. Многие низкомолекулярные вещества, являющиеся факультативными аллергенами, подвергаются в организме метаболическим превращениям с образованием реакционноспособных промежуточных продуктов. Так, соединения, содержащие в молекуле amino- или нитрогруппу, в ходе метаболизма превращаются в гидроксиламины, активно взаимодействующие с протеинами крови и тканей, формируя полные антигены. При повторном поступлении таких веществ в организм помимо специфического действия развиваются аллергические реакции.

Г. Инициация токсического процесса

Иногда сам процесс метаболизма ксенобиотика является пусковым звеном в развитии интоксикации. Например, в ходе биологического окисления ароматических углеводородов образуются ареноксиды, формирующие ковалентные связи с нуклеофильными структурами клеток (белками, сульфгидрильными группами, нуклеиновыми кислотами и т. д.) и активирующие перекисное окисление липидов биологических мембран (рис. 38). В итоге инициируется мутагенное, канцерогенное, цитотоксическое действие токсикантов.

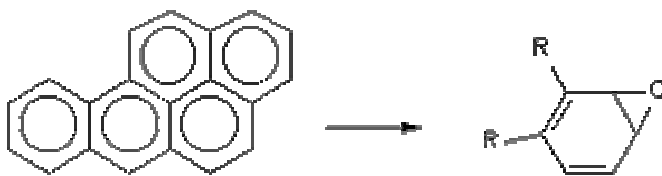


Рис. 38. Образование ареноксидов (бензпирендиолэпоксида) в процессе метаболизма бенз(а)пирена при участии оксидаз смешанных функций

Аналогично ареноксидам на клетки действуют нитрозамины, гидроксиламины, нафтанол и многие другие ксенобиотики, также являющиеся канцерогенами и мутагенами.

6.2. Реакции первой фазы метаболизма ксенобиотиков

Разнообразие чужеродных химических веществ, способных подвергаться в организме метаболическим превращениям, является следствием многообразия и низкой субстратной специфичности ферментов, участвующих в 1-й фазе биотрансформации. Многие из этих ферментов существуют в нескольких изоформах, различающихся по своим физико-химическим свойствам, отношению к индукторам и ингибиторам и активностью в отношении субстратов различного строения.

Как уже указывалось, особое значение для биотрансформации ксенобиотиков имеют микросомальные ферменты, которые не принимают участие в окислении большинства эндогенных соединений (аминокислоты, нуклеотиды, сахара и т. д.). Исключение составляют эндогенные стероиды, простагландины, некоторые жирные кислоты, которые наряду со специфическими ферментными комплексами метаболизируются микросомальными оксидазами.

Ферменты 1-й фазы, участвующие в процессе биотрансформации ксенобиотиков, относятся к двум классам: оксидоредуктазы и гидролазы.

6.2.1. Реакции окисления ксенобиотиков

Известно несколько видов ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции с участием токсикантов:

- цитохром Р-450-зависимая монооксигеназная система;
- флавинсодержащие монооксигеназы;
- пероксидазы;
- дегидрогеназы;
- флавопротеинредуктазы.

А. Цитохром Р-450-зависимая монооксигеназная система

Цитохром Р-450 зависимые оксидазы (Р-450) обладают низкой субстратной специфичностью, вызывая превращения веществ самого разного строения, и потому часто называются, как и флавинсодержащие монооксигеназы, оксидазами смешанной функции. Р-450 относятся к группе гемопротеинов типа цитохромов b — пигментов, активно связывающих монооксид углерода. Название «цитохром Р-450» характеризует максимум поглощения света пигментом, связанным с СО, при длине волны 450 нм.

Разные ткани содержат несколько различных изоформ Р-450, причем, изоферменты часто проявляют перекрестную субстратную специфичность. Поэтому в метаболизме ксенобиотика принимает участие более чем один изофермент. Наличие специфических форм ферментов обусловлено генетическими механизмами, а повышение содержания в тканях различных изоферментов индуцируется различными ксенобиотиками: лекарствами, ядами, экотоксикантами.

Реакции микросомального окисления, протекающие при участии Р-450, как правило, зависят от содержания O_2 и $NADPH, H^+$ в среде. Молекулярный кислород активируется цитохромом Р-450 с помощью $NADPH$ при участии флавиносодержащего фермента $NADPH$ -цитохром Р-450 редуктазы (рис. 39).

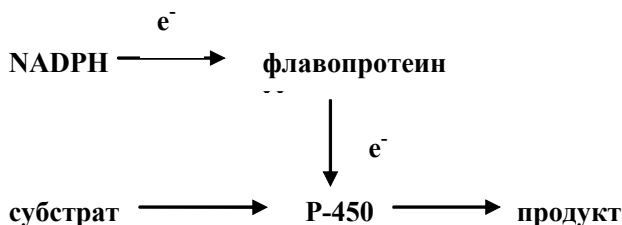
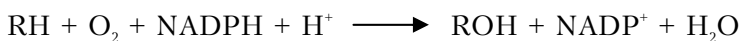


Рис. 39. Кофакторы цитохром Р-450 зависимой оксидазы

Суммарное уравнение реакции выглядит следующим образом:



Последовательность реакций, протекающих с участием микросомального монооксигеназного комплекса представлена на рис. 40.

На начальном этапе ксенобиотик (S) вступает во взаимодействие с окисленной формой цитохрома Р-450 (его белковой частью). Затем к этому комплексу с помощью $NADPH$ -зависимой цитохром Р-450 редуктазы присоединяется электрон, донором которого является восстановленный НАДФН. После этого комплекс взаимодействует с кислородом. После взаимодействия со вторым электроном происходит активация связанного с цитохромом кислорода, который приобретает способ-

ность связывать протоны с образованием воды. Образовавшаяся при этом форма цитохрома P-450 гидроксيليрует субстрат.

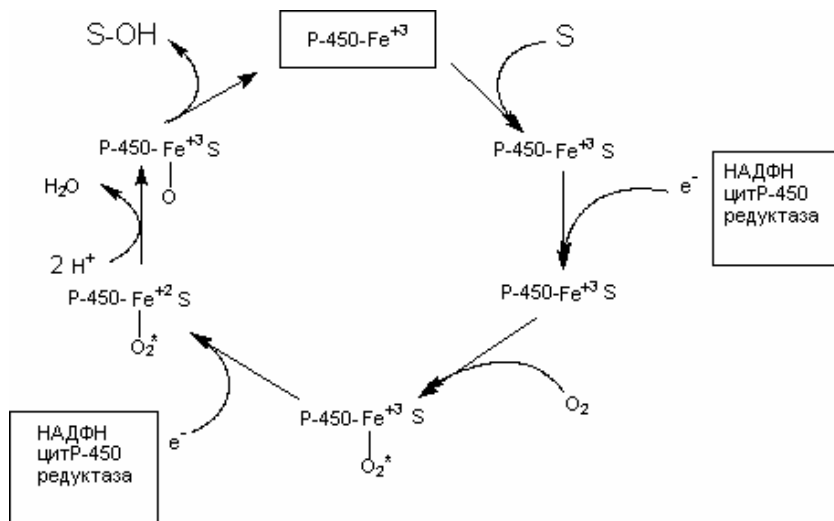


Рис. 40. Схема превращения субстрата при участии P-450

Процесс превращения ксенобиотиков чувствителен к СО, поскольку это вещество вытесняет кислород из геминовой группы цитохрома P-450. Поскольку P-450 — гемопротеины, их активность отчасти регулируется процессами синтеза гема, т. е. связана с метаболизмом железа. Нарушение метаболизма, голодание, понижение соотношения НАДФН/НАДФ⁺ могут приводить к снижению активности P-450.

P-450 может катализировать не только окисление, но и восстановление некоторых субстратов (например, четыреххлористого углерода) с образованием свободных радикалов. Такое необычное превращение реализуется в условиях пониженного парциального давления кислорода в тканях.

Реакции, катализируемые цитохромом P-450

1. Эпоксидирование

Метаболизм многих ароматических углеводородов и алициклических соединений сопровождается образованием реакционно-способных промежуточных продуктов метаболизма, спо-

собных вызывать некроз клеток и являющихся канцерогенами. Таким образом осуществляется, в частности, превращение нафталина и образование канцерогенных продуктов метаболизма афлатоксинов (рис. 41).

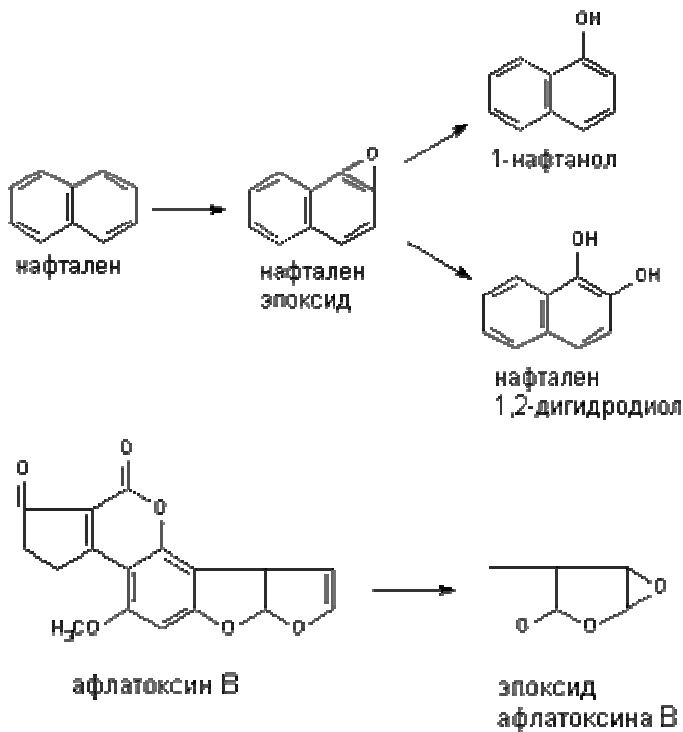


Рис. 41. Эпексидирование нафтадена и афлатоксина В, катализируемое цитохромом Р-450

II. N-окисление

Превращению могут подвергаться такие вещества, как анилин и его производные, ацетаминифлюорен, имины и др. В результате окисления атома азота могут образовываться гидроксиламины, оксимы и N-оксиды (рис. 42).

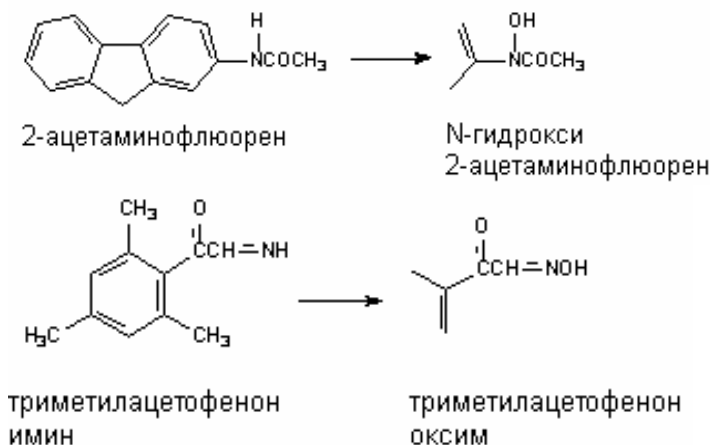


Рис. 42. Реакции окисления атома азота в ксенобиотиках

III. Десульфуривание

Фосфорорганические соединения, являющиеся представителями большой группы инсектицидов, становятся биологически активными после ферментативного замещения атома серы кислородом. Образующееся соединение является активным ингибитором ацетилхолинэстеразы (рис. 43).

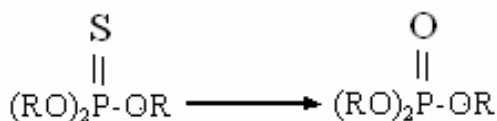


Рис. 43. Десульфуривание фосфоториоатов, относящихся к группе фосфорорганических пестицидов

IV. Окислительное деалкилирование

Классическим примером превращения данного типа является О-деалкилирование р-нитроанизола. Поскольку продукт превращения легко определяется, реакцию часто используют для оценки активности цитохрома Р-450. Другие примеры реакций деалкилирования, катализируемых монооксигеназной системой, представлены на рис. 44.

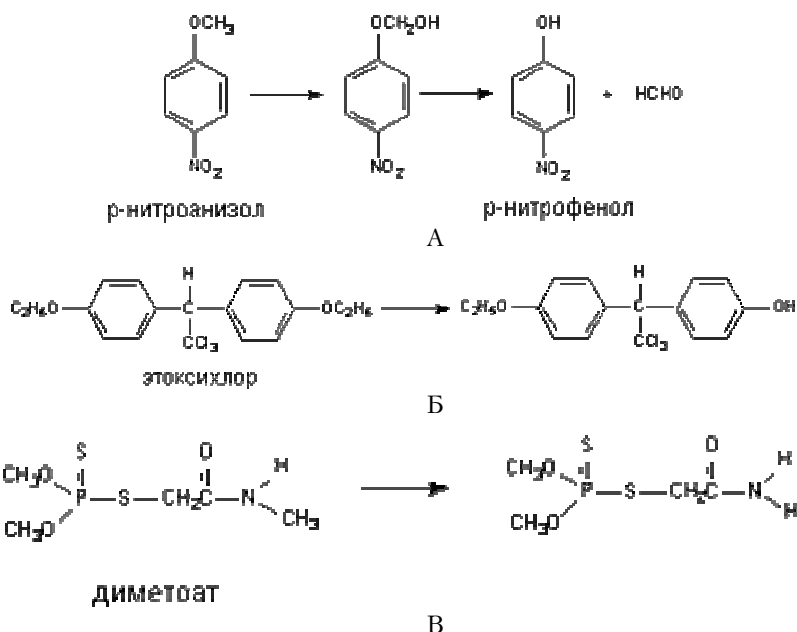


Рис. 44. Некоторые реакции окислительного деалкилирования:
 А — О-превращение р-нитроанизола; Б — О-деалкилирование
 инсектицида этоксихлора; В — N-деалкилирование ксенобитиков

V. Окисление тиоэфиров

При участии цитохрома Р-450 и других монооксигеназ происходит окисление тиоэфирных связей в молекулах многих ксенобиотиков. Например, этот вид превращения характерен для метаболизма сернистого иприта, при этом токсичность продуктов реакции возрастает (рис. 45).

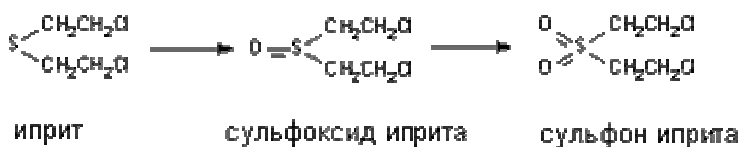


Рис. 45. Окисление тиоэфира иприта

Б. Флавиносодержащие монооксигеназы

Флавиносодержащие монооксигеназы (ФМО) также локализируются в эндоплазматическом ретикулуле. В отличие от Р-450, ФМО встречаются в тканях в форме одной видоспецифичной неиндуцибельной изоформы. ФМО, акцептируя электрон от NADPH, окисляет ксенобиотики лишь определенного строения — азотсодержащие вещества основного характера (гидразины, ариламины) и тиокарбамильные соединения. Многие из субстратов ФМО одновременно являются субстратами и Р-450. Примеры некоторых реакций представлены на рис. 46.

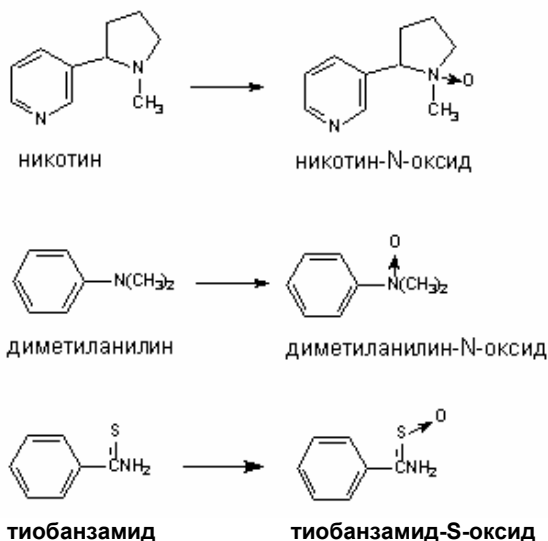


Рис. 46. Превращение ксенобиотиков при участии флавиномонооксигеназ

В. Пероксидазы

Обширная группа пероксидаз участвует в разрушении перекиси водорода и других перекисей, превращая их в воду и спирты. В ходе этих реакций возникают побочные продукты, обладающие окислительными свойствами, способные взаимодействовать с различными химическими веществами, такими как ароматические амины, фенолы, гидрохиноны, алкены, полициклические ароматические углеводороды (рис. 47).

Например, простогландинсинтетаза активирует образование простогландинов из арахидоновой кислоты. В ходе последующего восстановления гидроперекисей окисляются другие субстраты и среди них ксенобиотики, содержащиеся в тканях. Такой механизм окисления веществ называется кооксидация. Широкое распространение простогландинсинтетаз в тканях млекопитающих позволяет предположить, что этот механизм лежит в основе целого ряда реакций биопревращения чужеродных соединений, особенно в тканях с низкой активностью Р-450 (мозговой слой почек, эндотелий мочевого пузыря и т. д.).

Мn-зависимая пероксидаза, входящая в состав лигниназного комплекса некоторых микроорганизмов, также способна окислять некоторые пестициды.



Рис. 47. Принцип действия пероксидаз

Г. Дегидрогеназы

Помимо микросом, ферменты, участвующие в окислении ксенобиотиков, присутствуют в митохондриях и цитозоле и относятся к подклассу дегидрогеназ. Основными субстратами этих ферментов являются спирты и альдегиды.

NAD^+ -зависимая алкогольдегидрогеназа обладает низкой субстратной специфичностью, благодаря чему способна метаболизировать не только первичные и вторичные алифатические спирты, но и ароматические спирты, р-нитробензиловый спирт и т. д. В результате окисления образуются соответствующие альдегиды.

Превращение альдегидов в кислоты катализируется NAD^+ -зависимыми альдегиддегидрогеназами. Специфическая формальдегиддегидрогеназа в качестве кофактора использует еще и восстановленный глутатион.

Часто в ходе дегидрирования образуются высокотоксичные промежуточные (формальдегид, гликолиевый альдегид) и конечные (муравьиная кислота, оксалат) продукты.

Д. Флавопротеинредуктазы

Флавопротеинредуктазы участвуют в метаболизме некоторых ксенобиотиков, причем превращение часто приводит к генерации свободных радикалов в клетках. Например, продукты превращения хинонов могут переносить электроны на молекулярный кислород, что сопровождается регенерацией исходного субстрата и инициацией образования каскада кислородных радикалов (рис. 48).



Рис. 48. Образование кислородных радикалов в результате окислительно-восстановительного цикла хинона, катализируемого флавопротеинредуктазой

Активируемое таким образом превращение субстратов, дающее начало образованию кислородных радикалов, называется «окислительно-восстановительный цикл», являющийся одним из общих механизмов цитотоксичности (рис. 49).

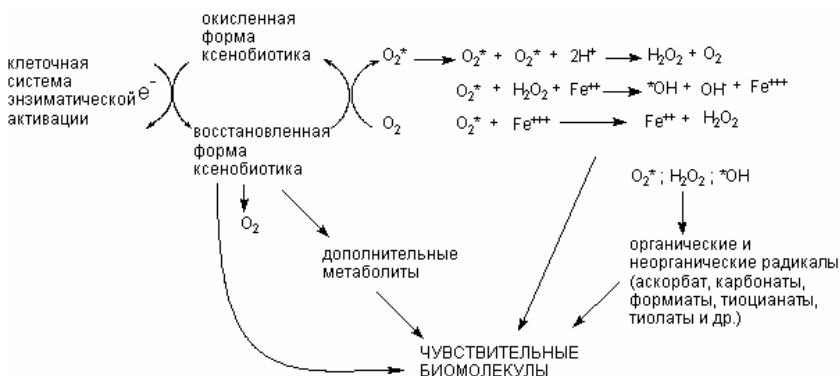


Рис. 49. Окислительно-восстановительный цикл трансформации ксенобиотиков, сопровождающийся активацией свободнорадикальных процессов в клетке:
 O₂* — супероксидный анион; *OH — гидроксильный радикал

Свободные радикалы, такие как анионы семихинонов, азоанионы, анионы нитроароматических соединений, комплексные соединения металлов и др. могут активировать молекулярный кислород путем одновалентного восстановления последнего до супероксид-аниона ($O_2^{\cdot -}$). Супероксид при взаимодействии с водой с большой скоростью дисмутирует с образованием перекиси водорода (H_2O_2) и чрезвычайно активного оксиданта — гидроксильного радикала ($\cdot OH$). Эти так называемые вторичные радикалы представляют высокую опасность для клетки. Обладая достаточной стабильностью, они взаимодействуют с самыми разными биомолекулами и не только повреждают их, но и провоцируют цепные реакции дальнейшего образования активных радикалов из липидов, аминокислот, нуклеиновых кислот и т. д. Интегральный эффект такого каскада реакций приводит к значительному нарушению физиологии клетки, её повреждению. На макроскопическом уровне это проявляется некрозом ткани, развитием фиброза в пораженных органах, а в отдаленный период — появлением новообразований.

Вещества, не вступающие в окислительно-восстановительный цикл, не являются источниками образования свободных радикалов в клетках. Например, хлороформ ($CHCl_3$) является слабым источником прооксидантных процессов из-за низкой способности к одноэлектронному восстановлению. Напротив, четыреххлористый углерод (CCl_4) легко метаболизирует в трихлорметильный радикал ($\cdot CCl_3$), способный отнимать водородные атомы от ненасыщенных жирных кислот, и является инициатором перекисного окисления липидов. Кроме того, $\cdot CCl_3$ связывается с липидами микросомальных мембран, активирует кислород, который в свою очередь взаимодействует с макромолекулами (белками, нуклеиновыми кислотами).

Содержание в клетке активных радикалов контролируется широким спектром биохимических инструментов антирадикальной защиты, включая супероксиддисмутазу, каталазу, глутатион-пероксидазу, глутатион-редуктазу, α -токоферол, β -каротин, аскорбиновую кислоту, восстановленный глутатион и мочевую кислоту.

Механизмы антирадикальной защиты включают как ферментативные, так и неферментативные процессы. Наиболее важной неферментативной реакцией «обезвреживания» радика-

лов является их взаимодействие с биологическими антиоксидантами, такими как витамин Е, глутатион, витамин С.

Среди ферментативных систем антирадикальной защиты большая роль отводится глутатион-S-трансферазам (GST) — множественность изоформ GST, их широкая субстратная специфичность, высокий уровень активности в различных тканях делают систему глутатионтрансфераз наиболее универсальной и значимой для связывания активных метаболитов.

Глутатионпероксидазы восстанавливают перекись водорода и другие гидроперекиси до менее токсичных алкоholes и воды. Глутатион-дисульфид, образующийся в ходе этой реакции, подвергается обратному восстановлению до глутатиона с помощью NADPH-зависимой глутатионредуктазы.

Другие ферменты, имеющие большое значение для детоксикации свободных радикалов, это супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. Первый из ферментов катализирует преобразование двух супероксидных радикалов в молекулу кислорода и перекись водорода, которая затем разрушается с помощью каталазы или глутатионпероксидазного цикла.

Большинство ксенобиотиков окисляется с участием нескольких окислительно-восстановительных систем. Например, деградация n-алканов нефти, осуществляемая некоторыми бактериями (*Pseudomonas*) и дрожжами (р. *Candida*), осуществляется путем последовательного процесса, состоящего из нескольких стадий.

Первый этап окисления требует наличия кислорода и происходит при участии монооксигеназной системы, в состав которой входит цитохром Р 450-редуктаза, цитохром Р-450 и NADPH.

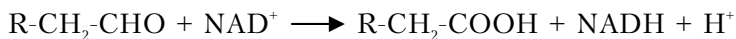
В результате происходит включение одного из атомов молекулы кислорода в молекулу углеводорода с образованием первичного спирта:



Первичные спирты, образовавшиеся из алканов, окисляются до альдегидов при участии алкогольдегидрогеназ:



Альдегиды окисляются альдегиддегидрогеназами с образованием жирных кислот, которые используются в пластическом и энергетическом обмене клетки.



6.2.2. Реакции восстановления ксенобиотиков

Реакции восстановления ксенобиотиков менее обычны, чем реакции окисления. Однако если восстановленная форма соединения лучше выводится из организма, то закон действующих масс может сдвигать равновесие в сторону восстановления. Чаще всего восстановление сопровождается усилением токсичности поллютанта.

Наиболее типичны следующие реакции восстановления.

А. Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов под действием алкогольдегидрогеназ.

Б. Восстановление нитро- ($\text{NO}_3^- \longrightarrow \text{NO}_2^-$), нитрозо- ($\text{NO}_2^- \longrightarrow \text{NH}_2^-$) и азогрупп ($\text{N}_3^- \text{-NH}_2$) с использованием соответствующих дегидрогеназ.

В. Восстановление дисульфидов ($\text{R}_1 - \text{S} - \text{S} - \text{R}_2$) с образованием тиолов.

Г. Восстановление двойных связей некоторых алифатических и аlicyclic соединений.

Д. Восстановительное дегидроксилирование спиртовых групп. Например, под действием гидроксилаз печени или бактерий происходит восстановление замещенных катехолов с двумя OH -группами до соответствующих монофенолов.

Е. Восстановление атомов с переменной валентностью. Примером является трансформация арсенатов с пятивалентным As^{5+} в арсениты с As^{3+} . При этом токсичность веществ резко возрастает.

Ж. Восстановительное дегалогенирование, при котором атом галогена в ксенобиотике замещается на водород (рис. 50).

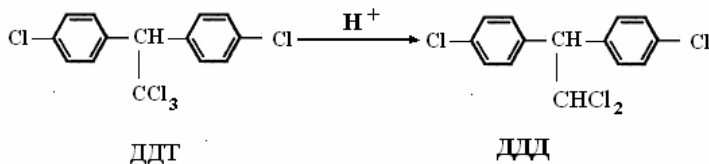


Рис. 50. Восстановительное дегалогенирование дихлордифенилтрихлорэтана

6.2.3. Реакции гидролиза

Среди гидролаз, участвующих в трансформации ксенобиотиков, наибольшее значение имеют эстеразы, амидазы и эпоксидгидролазы.

А. Гидролиз эфиров

Осуществляется гидролазами подкласса эстераз, низкая специфичность которых обеспечивает гидролиз эфиров различного строения. Гидролиз эфирной связи — начальный этап деградации многих пестицидов. Наиболее широко распространены холинэстеразы, карбоксилэстеразы, арилэстеразы. Известны ферменты, способные гидролизовать некоторые алкалоиды — атропин, кокаин и др. Примером гидролитической деградации ксенобиотиков является разложение гербицида 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (рис. 51).

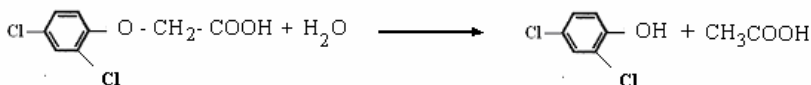


Рис. 51. Гидролиз 2,4 Д, катализируемый эстеразами

Б. Гидролиз амидов кислот

Токсиканты, содержащие эфирные связи, достаточно эффективно расщепляются биологическими системами, поэтому при синтезе новых пестицидов для повышения их стабильности в организме в молекулу вместо эфирной вводят амидную связь (рис. 52).

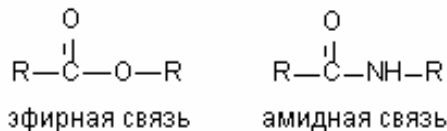


Рис. 52. Структура соединений с эфирной и амидной связью

Некоторые ткани и микроорганизмы содержат ферменты (дезаминидазы), гидролизующие амидные группировки. Гидролиз амидной связи характерен для микробиологической деградации многих фениламидных пестицидов: ацетиланилидов, фенилмочевин, фенилкабамагов. Активность ферментов, разру-

шающих амидные связи в тканях позвоночных, низка, и потому метаболизм таких соединений проходит медленно и имеет вспомогательный характер.

В. Гидролиз эпоксигрупп

Эпоксидгидролазы активируют превращение эпоксидов в трансдигидродиолы. Описаны микросомальные и цитозольные ферменты, под влиянием которых осуществляется гидролиз моноэпоксидов полициклических ароматических углеводов. Образующиеся при этом дигидродиолы являются субстратами Р-450, которые превращают их в диэпоксиды, являющиеся более активными канцерогенами, чем исходные моноэпоксиды (рис. 53).

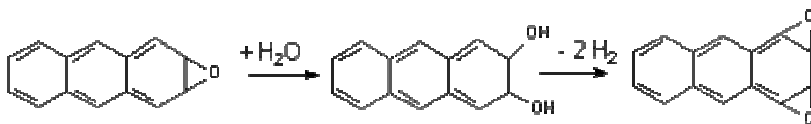


Рис. 53. Биотрансформация моноэпоксида до диэпоксида, опосредованная эпогидролазой и Р 450-зависимой монооксигеназой

Г. Гидролиз циклических структур

Реакции этого типа могут происходить с алициклическими и гетероциклическими соединениями. Например, кумарин может гидролизаться до о-оксифенилпирувата.

Д. Флюорогидролаза

Этот фермент, обнаруженный в тканях млекопитающих, катализирует отщепление фтора от атома фосфора, входящего в состав высокотоксичных фосфорорганических соединений. Токсичность веществ в процессе такого превращения резко снижается (рис. 54).

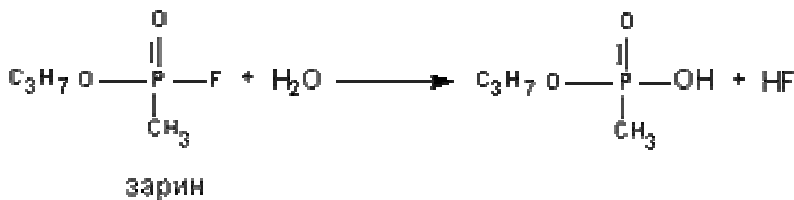


Рис. 54. Гидролиз зарина при участии флюорогидролазы

6.3. Реакции второй фазы метаболизма ксенобиотиков

Превращение молекул в первой фазе биотрансформации усиливает их полярность, уменьшает способность растворяться в липидах. Благодаря этому целый ряд чужеродных соединений эффективнее выводится из организма, и меняется скорость миграции поллютантов через компоненты экосистем. Эффект еще более усиливается, когда к образовавшимся в ходе 1-й фазы метаболизма продуктам присоединяются такие эндогенные вещества, как ацетат, сульфат, глюкуроновая кислота, глутатион и т. д. Как и ферменты 1-й фазы метаболизма ксенобиотиков, ферменты 2-й фазы обладают слабой субстратной специфичностью и участвуют в превращениях большой группы химических веществ. В ряде случаев метаболизм ксенобиотиков во 2-й фазе также сопровождается токсификацией.

Среди ферментов, катализирующих реакции конъюгации, выделяют следующие группы:

- ферменты, формирующие эфирные или амидные связи с промежуточными метаболитами (ацетил CoA: амин N-ацетилтрансфераза, сульфотransфераза, UDP-глюкуронозилтрансфераза);
- ферменты, активирующие конъюгацию веществ с глутатионом (глутатион S-трансферазы);
- ферменты, катализирующие конъюгацию веществ с цистеином (цистеин-конъюгирующие β -лиазы).

А. Ацетилирование

Аминогруппы ароматических соединений часто подвергаются ацетилированию. Ацетат переносится на аминогруппу в форме ацетил-CoA с помощью соответствующих трансфераз, в частности — ацетил-CoA:амин-N-ацетилтрансферазы:



Ацетилированию могут подвергаться ариламингруппы, сульфамидные группы, алифатические амины, группы гидразина.

Не только ацетат, но и другие органические кислоты способны превращаться в организме в активную форму, вступая во взаимодействие с коферментом А — жирные кислоты, карболовая кислота, бензойная кислота, фенилуксусная кислота и др. В этой форме вещества вступают в реакцию взаимодействия с

соединениями, содержащими аминогруппу (глицином, глутаматом), с образованием конъюгатов. Например, при поступлении в организм млекопитающих бензойной кислоты, она активируется CoA и затем взаимодействует с молекулой глицина, которая выступает в качестве акцептора. В результате образуется гидрофильная гишуровая кислота — конъюгат бензойной кислоты с глицином.

Б. Конъюгация с глюкуроновой кислотой

Глюкуроновая кислота (рис. 55) имеет большое значение в механизме биотрансформации ксенобиотиков.

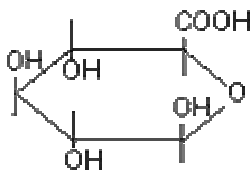


Рис. 55. Глюкуроновая кислота

Она активно присоединяется к молекулам алифатических и ароматических спиртов, органических кислот, серосодержащих соединений. Процесс конъюгации приводит к образованию эфиров глюкуроновой кислоты — глюкуронидов.

В реакцию конъюгации глюкуроновая кислота вступает в активной форме уридиндифосфоглюкуроновой кислоты и переносится на молекулу-акцептор с помощью UDP-глюкуронозилтрансферазы. Фермент индуцируется при поступлении в организм таких веществ, как фенobarбитал, ПАУ, диоксины, полигалогенированные бифенилы.

С помощью конъюгации с глюкуроновой кислотой метаболизируются и некоторые эндогенные вещества, например стероиды и билирубин.

В кишечнике под влиянием глюкуронидазы — фермента кишечной микрофлоры — глюкурониды могут расщепляться с образованием веществ, способных к реабсорбции и обратному поступлению в кровь. Это явление получило название *кишечно-печеночная циркуляции ксенобиотика*. Примеры некоторых реакций глюкуронидирования представлены на рис. 56.

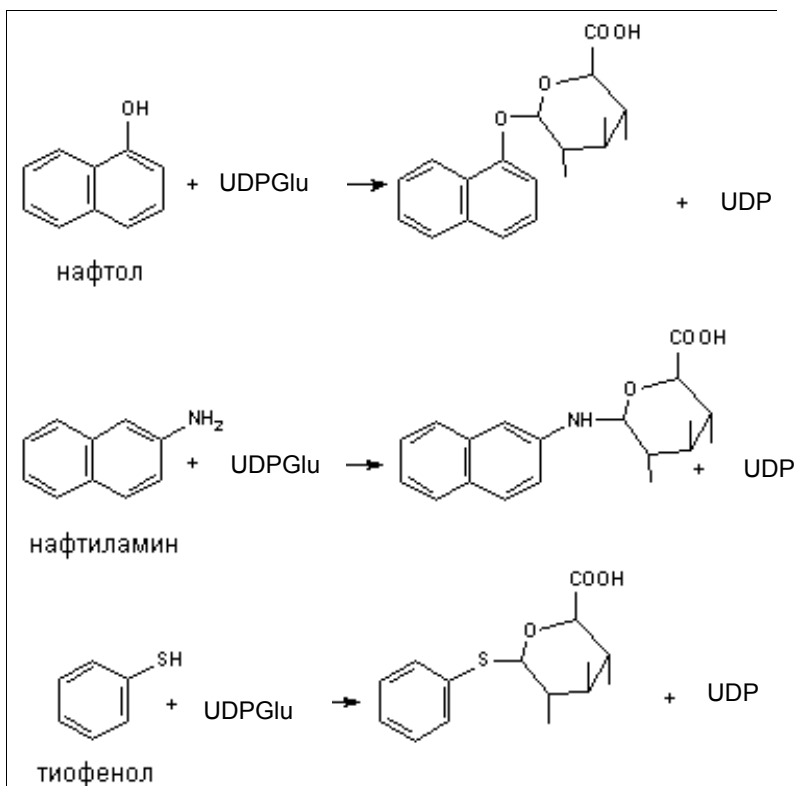


Рис. 56. Реакции глюкуронидирования ксенобиотиков:
 UDPGlu — уридиндифосфоглюкуроновая кислота;
 UDP — уридиндифосфат

В. Конъюгация с сульфатом

Различные соединения, содержащие фенольные группы выделяются из организма в виде конъюгатов с сульфатом. Процесс взаимодействия проходит в несколько этапов. На первом этапе образуется активная форма сульфата — 3-фосфоаденин-S-фосфосульфат. На втором — осуществляется перенос сульфогруппы на молекулу-акцептор с помощью сульфотрансферазы (рис. 57).

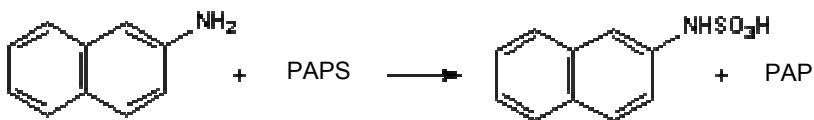


Рис. 57. Конъюгация ароматического амина с сульфатом:

PAPS — фосфоаденазин-S-фосфосульфат;

PAP — фосфоаденазинфосфат

Сульфотрансферазы обладают относительно высокой субстратной специфичностью, поэтому в зависимости от строения молекулы-акцептора в процесс вовлекаются разные сульфотрансферазы. Фермент не является индуцибельным, его активность ингибируется пентахлорфенолом, 2,6-дихлор-4-нитрофенолом и др.

У позвоночных животных запасы фосфоаденазин-S-фосфосульфата в печени крайне незначительны и быстро истощаются. Поэтому при высоких токсических нагрузках метаболизм ксенобиотиков переключается в сторону образования продуктов глюкуронидирования. Сульфатация, таким образом, является системой с «высоким сродством, но малой мощностью», глюкуронидирование, напротив — с «малым сродством, но высокой мощностью».

Г. Конъюгация с глутатионом и цистеином

Органические вещества, содержащие в молекуле лабильные атомы водорода, галогенов и др., в организме могут взаимодействовать с SH-содержащими эндогенными соединениями — прежде всего, цистеином и глутатионом.

Реакции конъюгации восстановленного глутатиона с электрофильными субстратами катализирует глутатион-S-трансфераза (GST). Хотя GST обнаружена практически во всех тканях организма млекопитающих, наиболее максимальный уровень фермента в печени — до 10 % от общего количества цитозольных белков. Активность GST индуцируется при поступлении в организм токсикантов и в подавляющем большинстве случаев взаимодействие ксенобиотиков с глутатионом приводит к их детоксикации. Однако известны примеры биоактивации. Так, конъюгация глутатиона с 1,2-дигалогеналканами (дихлорэтан, дибромэтан) приводит к образованию 2-галогеналканов,

которые в дальнейшем превращаются в токсичный эписульфониум-ион (рис. 58).

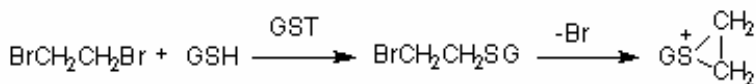


Рис. 58. Биоактивация дибромэтана при участии глутатион-S-трансферазы

Глутатион, вступивший в реакцию конъюгации с веществом, подвергается расщеплению. В результате из организма выделяется метаболит в связанной с N-ацетилцистеином форме (меркаптуровые кислоты) (рис. 59).

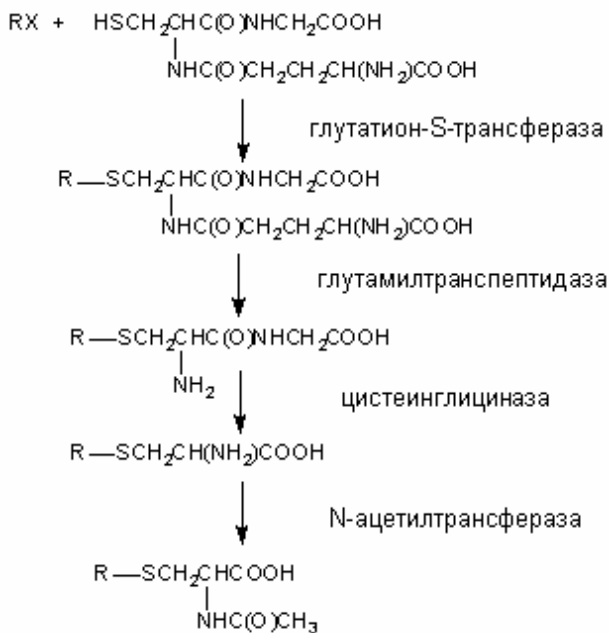


Рис. 59. Взаимодействие ксенобиотика с глутатионом и последующее превращение комплекса

Аналогичным образом происходит взаимодействие ксенобиотиков с цистеином и ацетилцистеином (рис. 60).

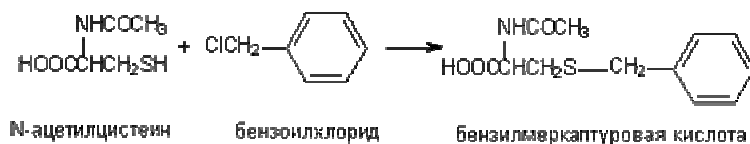


Рис. 60. Конъюгация бензилхлорида с ацетилцистеином

Д. Метилирование

Для многих веществ процесс превращения завершается этапом метилирования молекулы.

Метилированию могут подвергаться молекулы, содержащие гидроксильные, сульфгидрильные и аминогруппы в структуре. В качестве донора метильной группы выступает метионин в форме S-аденозилметионина (SAM). Перенос радикала осуществляют соответствующие O-, S-, N-метилтрансферазы (рис. 61).

Среди эндогенных веществ таким же образом метаболизируются катехоламины (фермент катехол-O-метилтрансфераза), при этом образуются малоактивные 3-метоксипроизводные.



Рис. 61. Реакция метилирования по гидроксильной группе

Е. Конъюгация с лигнином

В растениях обнаружен особый тип соединений — нерастворимые конъюгаты с лигнином. С ним могут ковалентно связываться молекулы пестицидов, например 2,4-дихлофеноксиуксусная кислота, пентахлофенол, 3,4-дихлоанилин и др. (рис. 62).

Образующиеся комплексы способствуют повышению персистентности поллютантов, а с другой стороны — определяют миграцию ксенобиотиков по трофическим уровням.

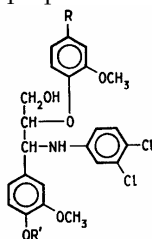


Рис. 62. Ковалентное связывание 3,4-дихлоанилина лигнином с образованием нерастворимого конъюгата

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что такое биотрансформация ксенобиотиков?
2. На что направлены реакции биотрансформации ксенобиотиков?
3. Где в организме человека и животных протекают основные метаболические превращения ксенобиотиков?
4. Какие реакции относятся к цитохром Р-450 зависимым биотрансформациям ксенобиотиков?
5. Какие ферменты катализируют реакции конъюгации ксенобиотиков?
6. Охарактеризуйте процессы биотрансформации ксенобиотиков.
7. Напишите схему метаболизма бензола в организме человека.
8. Каково значение биологических систем, осуществляющих биотрансформацию ксенобиотиков?
9. Какие виды микроорганизмов способны деградировать ксенобиотики?
10. В чем заключается роль плазмид в минерализации и биотрансформации ксенобиотиков?
11. Что является следствием химической модификации молекулы ксенобиотиков?
12. Какие побочные продукты образуются в результате метаболизма ксенобиотиков?
13. Механизм образования ареноксидов в процессе метаболизма бензапирена.
14. Чем реакции окисления ксенобиотиков отличаются от реакций их восстановления? Приведите примеры ферментов, катализирующих данные процессы.
15. На чем основан принцип действия пероксидаз?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время все большее значение приобретают исследования, выясняющие особенности экологического равновесия и биосфере и механизмы его поддержания и нарушения, в которых участвуют различные химические соединения. Закономерно возникает новый этап в развитии экологии, связанный с возрастанием внимания к факторам, регулирующим формирование структуры экосистем, их динамику и функционирование. Для понимания механизмов поддержания и нарушения экологического равновесия большое значение имеет информация на стыке экологии, биохимии, химии и физиологии.

Вещества, являющиеся объектом внимания биохимической экологии, уже давно исследуются биохимией с точки зрения их структуры и метаболизма. Однако биохимическая экология лишь начинает разбираться в сложной системе экологических хеморегуляторов, которые вносят важный вклад в гомеостаз экологических систем. Биохимическая экология помогает понять биологический смысл существования биологически активных веществ, которые являются одним из важнейших объектов биотехнологии, биологические функции которых на концептуальном уровне представлялись зачастую непонятными.

Хемомедиаторы выполняют разнообразные функции в экосистемах: защита от консументов; атака пищевых объектов; сдерживание конкурентов; привлечение; регуляция взаимодействий внутри популяции и т. д. Экологические хеморегуляторы способствуют упорядочению ресурсопользования различными консументами, что предохраняет популяции от излишней конкуренции и вымирания, связанного с переэксплуатацией ресурсов. Существенный интерес представляют данные о том, что возможна регуляция трофических отношений в другую сторону — когда рост первичной продуктивности позволяет увеличить потребление фитомассы фитофагами.

Химические вещества в биосфере могут выступать в двоякой роли — как факторы стабилизации и дестабилизации. Экологические хеморегуляторы, выполняющие функцию регуляции экологических процессов, — важный потенциальный инструмент для корректного и избирательного воздействия на популяции и экосистемы. А вот близкие по химическому воздействию к природным соединениям синтетические ксенобиотики

могут представлять опасность для экосистем. Если раньше оценка их опасности основывалась преимущественно на летальных эффектах, то теперь необходимо учитывать и те, которые не вызывают прямую гибель организмов, но нарушают способность экосистем к самоочищению и самоподдержанию.

Развитие экосистемы, устойчивость ее, выживаемость входящих в экосистему видов животных и растений, возможность положительного влияния на такую систему человека и необходимость минимизации отрицательных воздействий химических веществ, создаваемых человеком, требует внимательного изучения механизмов биорегуляции, основанных на эколого-биохимических взаимодействиях.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Алкалоиды — азотсодержащие органические соединения растительного происхождения, обычно достаточно сложной химической структуры, обладающие свойствами слабого основания, многие из которых обладают высокой токсичностью для животных.

Аллелопатия (от греч. *allelon* — взаимно и *pathos* — испытываемое воздействие), взаимное влияние растений друг на друга (замедление роста, цветения и т. д.) в результате выделения ими в окружающую среду различных органических веществ (антибиотиков, фитонцидов и др.).

Алломоны (от греч. *allos* — другой, иной и *hormao* — привожу в движение, возбуждаю) — вырабатываемые организмом вещества, которые оказывают направленное действие на представителей других видов, вызывая у них поведенческие или физиологические реакции, адаптивно выгодные для выделяющего алломоны организма.

Антибиоз — форма взаимоотношений, при которой обе взаимодействующие популяции или одна из них испытывает отрицательное влияние.

Антиовипозитанты — вещества растительного происхождения, которые ингибируют откладывание яиц насекомыми.

Антоцианы — растительные индикаторы кислотности: при увеличении pH цвет пигмента меняется от розового до желтого.

Аттрактанты — природные и синтетические вещества, которые привлекают животных, воздействуя на их хеморецепторы.

Аутоингибиторы адаптаций — вещества, сдерживающие численность популяции в таких пределах, чтобы она находилась в равновесии с окружающей средой.

Аутоксины — отбросы, токсичные для организма продуцента и не приносящие пользы другим видам.

Афлатоксины — ядовитые вещества, производные кумаринов, вырабатываемые плесневыми грибами, главным образом аспергиллами. Оказывают токсическое действие на печень многих видов млекопитающих.

Биохимическая экология — междисциплинарная область науки о биохимической стабилизации и дестабилизации экологического равновесия.

Гиббереллины — продуценты гриба *Gibberella*, паразитирующего на рисе.

Гликозиды — соединения, представляющие собой продукты конденсации циклических форм моно- или олигосахаридов со спиртами, фенолами, тиолами, аминами.

Глюкозинолаты — постингибитины, обуславливающие устойчивость растения к паразитическим грибам.

Гормоны роста — вещества, вырабатываемые некоторыми грибами, стимулируют быстрый рост травянистых растений в длину.

Депрессоры — отбросы и подобные им продукты, отравляющие реципиента, не увеличивая приспособляемости производящего их организма к окружающей среде.

Детерренты — вещества, тормозящие биохимические реакции.

Детерренты овипозиции (откладки яиц) — вещества, которыми откладывая яйца самка насекомых метит либо само яйцо, либо субстрат, на который оно отложено.

Детоксикация — метаболизм ксенобиотиков в организме.

Изофлавоноиды — производные гликозидов, соответствующие по структуре гетероциклическим фенолам. Содержатся в больших количествах в соевых бобах (до 300 мг/100 г), других стручковых растениях, чечевице, гранатах, финиках, семенах подсолнечника, капусте, красном клевере.

Ингибитины — вещества фенольной природы, метаболиты, концентрация которых в тканях растения после инфекции резко увеличивается.

Ингибиторы протеаз — вещества, накапливающиеся в тканях растений и блокирующие действие пищеварительных протеаз фитофага, в результате чего ослабляется эффективность питания и снижается воспроизводство популяции этих консументов, относятся к PR-белкам.

Кайромоны (от греч. *kairos* — польза, выгода и (гор)моны) — телергоны, оказывающие специфическое действие на представителей других видов, вызывая у них адаптивные физиологические или поведенческие реакции и приносящие пользу организму-эмитору: вещества, привлекающие к пище, индукторы, стимулирующие адаптацию, сигналы, предупреждающие об опасности или токсичности.

Канцерогены (от лат. *cancer* — рак, греч. *genes* — рожающий, рожденный), они же **карциногены** (англ. *carcinogen*, с

основами греч. *karkinos* — краб и греч. *genes* — рождающий, рожденный) — химические вещества, микроорганизмы, вирусы, излучения, способные при попадании в организм человека или животных приводить к образованию злокачественных новообразований (опухолей).

Каротиноиды — большая группа пигментов желтого, оранжевого и красного цветов, поглощают свет в сине-фиолетовой области спектра, их характерная окраска обусловлена наличием двойных связей.

Комменсализм — постоянное или временное сожительство особей разных видов, при котором один из партнёров живёт за счёт другого, не причиняя ему никакого вреда.

Конкуренция — взаимодействия между организмами одного и того же вида (внутривидовая к.) или разных видов (межвидовая к.).

Консументы (от лат. *consumo* — потребляю) — организмы, являющиеся в трофической цепи потребителями органического вещества.

Ксенобиотик (от греч. *xenos* — чужой) — чужеродное (не участвующее в пластическом или энергетическом обмене) вещество, попавшее во внутренние среды организма.

Куместаны — производные гликозидов, содержатся в молодых растениях клевера, люцерны и других клубеньковых. Основным представителем куместанов является куместрол.

Ламоксирен — половой феромон зрелых женских гамет некоторых видов ламинариевых водорослей (*Laminariales*).

Лигнаны — класс соединений, по структуре относящихся к дифенолам. Являются продуктами осуществляющегося под воздействием микрофлоры кишечника расщепления некоторых растительных метаболитов, присутствующих в наружном слое зерен (пшеницы, ржи и риса), пищевых растительных волокнах, семенах льна, орехах, в некоторых ягодах, фруктах (вишне, яблоках) и овощах (чесноке, петрушке, моркови и др.).

Метаболиты — промежуточные продукты, образующиеся в ходе метаболизма.

Микориза (от греч. *mykes* — гриб и *rhiza* — корень) — симбиотическая ассоциация мицелия гриба с корнями высших растений.

Микотоксины (от греч. *mykes* — гриб и *toxikon* — яд) — токсичные продукты жизнедеятельности микроскопических (плесневых) грибов.

Мутуализм — облигатный симбиоз.

Мутагены (от *мутации* и греч. *genes* — рождающий, рожденный) — химические и физические факторы, вызывающие наследственные изменения — мутации.

Нейротоксины — токсины, специфически действующие на нервные клетки — нейроны — обычно взаимодействующие с ионными каналами и протеинами мембран. Многие яды и токсины, используемые организмами для защиты от позвоночных, являются нейротоксинами.

Нейтрализм — форма взаимоотношений, при которой совместно обитающие на одной территории организмы не влияют друг на друга.

Паразитизм — форма взаимоотношений между организмами различных видов, из которых один (паразит) использует другого (хозяина) в качестве среды обитания и источника питания, нанося ему вред.

Пищевые аттрактанты — вещества привлекающие фитофагов к пищевым объектам и участвующие в формировании пищевых предпочтений (преференций) растительноядных консументов, их действие прямо противоположно действию репеллентов.

Пищевые детерренты (фагодетерренты) — токсичные вещества, но не настолько ядовитые, как токсины; вещества, снижающие питательную ценность корма; вещества, отпугивающие фитофагов — пищевые репелленты.

Пищевые репелленты — вещества, отпугивающие фитофагов.

Плазмиды — внехромосомные генетические элементы. Гены бактерий, отвечающие за трансформацию многих ксенобиотиков, локализованы именно на плазидах.

Половые феромоны — специально выделяемые животными пахучие вещества, служащие для химического воздействия на других особей своего вида.

Постингибитины — вещества, образующиеся при модификации предсуществовавших в растении нетоксичных веществ, метаболиты, концентрация которых в тканях растения после инфекции резко увеличивается.

Постинфекционные соединения — группа веществ, отсутствующих в здоровом растении, но появляющихся в нем после инфекции гриба.

Преинфекционные соединения — группа веществ, постоянно присутствующих в высшем растении, независимо от того, произошла атака гриба на него или нет.

Противогрибковые — постоянно присутствующие в растении метаболиты, которые уже в имеющейся концентрации уменьшают или полностью останавливают развитие патогена.

Продукция (от лат. *production* — произвожу, создаю) — суммарное количество биомассы, образованной какой-либо совокупностью растущих и размножающихся особей за короткий период времени, или скорость ее образования.

Продуценты (от лат. *producens* — производящий, создающий) — автотрофные организмы, создающие с помощью фотосинтеза или хемосинтеза органические вещества из неорганических.

Псевдомикоризы — образуются паразитическими грибами и, внешне напоминая микоризу, поражают ткани корня.

Репелленты — сильнопахнущие вещества, продуцируемые некоторыми животными при нападении на них, при стрессе или ощущении опасности, и способные отпугивать хищников.

Сакситоксин — токсин, продуцируемый динофлагеллятами рода *Gonyaulax* и некоторыми синезелеными водорослями.

Сапонины — гемолитические яды.

Семioxемик — химическое соединение, вовлеченное во взаимодействие между организмами (феромоны, кайромоны, алломоны).

Симбиоз (*symbiosis*) — совместное существование организмов двух или (реже) более разных видов, при котором один из партнеров или оба приобретают возможность выигрыша в борьбе за существование. Различают *облигатный* (*обязательный*) и *факультативный симбиоз*; классическим примером их объединения являются лишайники — симбиоз гриба (для них симбиоз имеет облигатный характер) и водоросли (факультативный симбиоз, т. е. способны жить самостоятельно). По степени партнерства и пищевой зависимости друг от друга различают несколько типов симбиоза: комменсализм, мутуализм, нейтрализм.

Синомоны — соединения, приносящие пользу одновременно и организму, вырабатывающему данные вещества, и принимающему их.

Танины — водорастворимые фенольные вещества с молекулярным весом от 500 до 3000, придающие пище вяжущий вкус.

Токсикант — более широкое понятие, употребляющееся не только для обозначения веществ вызвавших интоксикацию, но провоцирующих и другие формы токсического процесса, и не только организма, но и биологических систем иных уровней организации: клеток (цитотоксикант), популяций (экотоксикант).

Токсификация — процесс образования токсичных продуктов метаболизма.

Токсичные метаболиты — продукты биотрансформации, обладающие высокой токсичностью.

Феромоны — вещества, вырабатываемые и выделяемые в окружающую среду живыми организмами (часто с помощью специализированных желез) и вызывающие специфическую ответную реакцию (характерное поведение или характерный процесс развития) у воспринимающих их особей того же биологического вида.

Феромоны-релизеры — высоколетучие вещества, распространяющиеся по воздуху; вызывают после их восприятия животным быстро развивающийся, но относительно недолгий поведенческий ответ.

Феромоны-праймеры — вещества, вызывающие длительные изменения метаболических и регуляторных процессов, что приводит к сдвигам в обмене веществ и интенсивности дыхания, к изменениям в пигментации тела, развитию стресса, подчинению всего поведения определенным целям, часто передаются контактным путем, запускают сложные эндокринные процессы, в результате которых происходит выработка физиологически активных веществ.

Феромоны тревоги — химические вещества, предназначенные для оповещения членов группы об опасности.

Феромоны следа — вещества, которыми насекомые могут метить свой корм и пути, ведущие к нему.

Фитоалексины — метаболиты, которые образуются после инфекции растения совершенно заново в результате индукции или репрессии соответствующих генов.

Фитоэкдизоны — наиболее активные агонисты экдистероидов насекомых.

Фитоэстрогены — метаболиты, влияющие на развитие беспозвоночных, в растениях найдены вещества, воздействующие на плодовитость позвоночных животных.

Флавоноиды — гетероциклические кислородсодержащие пигменты, относящиеся к фенольным гликозидам.

Хеморецепторы — чувствительные клетки или их структуры, посредством которых организм воспринимает существенные для жизнедеятельности химические вещества.

Хемотрепиланты — вторичные метаболиты растений, в определенных концентрациях не вызывающие гибели фитофагов, но резко снижающие их плодовитость.

Хемотаксис — двигательные реакции свободно передвигающихся растительных и простейших животных организмов, а также клеток (зооспор, сперматозоидов, лейкоцитов и др.) под влиянием химических раздражителей.

Хищничество — форма взаимоотношений между организмами разных видов, из которых один поедает другого, обычно предварительно убив его.

Цианогенные гликозиды — группа гликозидных соединений, имеющих в качестве агликона цианид (CN). В ходе метаболизма образуют цианистую кислоту HCN, которая подавляет активность цитохромоксидазы дыхательной цепи митохондрий.

Экдизоны (от греч. *ékdyōsis* — линька) — стероидные гормоны членистоногих, стимулирующие линьку и метаморфоз.

Экзометаболит — вещество, имеющее определенное экологическое значение.

Экологический кризис — изменение состояния природы, вызванное антропогенным воздействием, при котором ухудшение качества окружающей среды влияет на социальное развитие общества.

Элиситоры — вещества, являющиеся сигналом запуска биосинтеза так называемых PR-белков (англ. *pathogenesis related*), которые участвуют в формировании иммунитета у растений.

Химическая экология — дисциплина, изучающая взаимоотношения между живыми организмами и факторами неживой природы, опосредованные действием различных молекул.

Юглон (5-окси-нафтохинон) — токсическое вещество, содержащееся в корнях, листьях и скорлупе ореха черного и подавляющее рост и развитие растений других видов.

Ядовитое вещество — химическое соединение, которое при взаимодействии с организмом вызывает его заболевание или гибель.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Алекин О. А.* Гидрохимия / О. А. Алекин. — Л. : Гидрометеониздат, 1961. — 372 с.
2. *Барбье М.* Введение в химическую экологию : пер. с франц. / М. Барбье. — М. : Мир, 1978. — 230 с.
3. *Белов П. С.* Экология производства химических продуктов из углеводородов нефти и газа / П. С. Белов, И. А. Голубева, С. А. Низова. — М. : Химия, 1991. — 256 с.
4. *Беспамятников Г. П.* Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде / Г. П. Беспамятников, Ю. А. Кротов. — Л. : Химия, 1985. — 675 с.
5. Биоиндикация загрязнений наземных экосистем : пер. с нем. / под ред. Р. Шуберта. — М. : Мир, 1988. — 350 с.
6. *Богородский Ю. В.* Основы сельскохозяйственной экологии / Ю. В. Богородский. — Иркутск, 1995. — 222 с.
7. *Брач Б. Я.* Мониторинг окружающей среды в Республике Коми / Б. Я. Брач [и др.]. — Сыктывкар : Коми кн. изд-во, 1995. — 208 с.
8. *Будников Г. К.* Диоксины и родственные соединения как экотоксиканты / Г. К. Будников // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 26. — С. 38–44.
9. Введение в химию биогенных элементов и химический анализ / под общ. ред. проф. Е. В. Барановского. — Мн. : Высш. шк., 1997. — 176 с.
10. Вернадский В. И. Химическое строение биосферы Земли и ее окружения / В. И. Вернадский. — М. : Мысль, 1967. — 374 с.
11. *Винокурова Н. Ф.* Глобальная экология / Н. Ф. Винокурова, В. В. Трушин. — М. : Просвещение, 1998. — 270 с.
12. *Воронков М. Г.* Кремний и жизнь / М. Г. Воронков, Г. И. Зелчан, Э. Я. Лукевиц. — Рига : Зинатне, 1978. — 587 с.
13. *Вронский В. А.* Прикладная экология / В. А. Вронский. — Ростов н/Д : Феникс, 1996. — 512 с.
14. *Герасимов И. П.* Научные основы современного мониторинга окружающей среды / И. П. Герасимов // Изв. АН СССР. Сер. геогр. — 1975. — № 3. — С. 13–25.
15. *Гродзинский А. М.* Экспериментальная аллелопатия / А. М. Гродзинский, Э. А. Головки [и др.]. — Киев : Наукова думка, 1987. — 236 с.
16. *Дажо Р.* Основы экологии / Р. Дажо. — М. : Прогресс, 1975. — 416 с.

17. *Демина Т. А.* Экология, природопользование, охрана окружающей среды / Т. А. Демина. — М. : Аспект Пресс, 1995. — 143 с.
18. *Дерфлинг К.* Гормоны растений / К. Дерфлинг. — М. : Мир, 1985. — 303 с.
19. *Джекобсон М.* Половые феромоны насекомых / М. Джекобсон. — М. : Мир, 1976. — 391 с.
20. *Дювиньо П.* Биосфера и место в ней человека : пер. с франц. / П. Дювиньо, М. Танг. — М. : Прогресс, 1973. — 267 с.
21. *Зеленин К. Н.* Оксид азота (II): новые возможности давно известной молекулы / К. Н. Зеленин // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 10. — С. 105–110.
22. *Иванов В. Д.* Феромоны насекомых / В. Д. Иванов // Соросовский образовательный журнал. — 1998. — № 6. — С. 29–34.
23. *Израэль Ю. А.* Экология и контроль состояния природной среды / Ю. А. Израэль. — М. : Гидрометеоиздат, 1984. — 560 с.
24. *Исаев А. С.* Стволовые вредители лиственницы даурской / А. С. Исаев. — М., 1966.
25. *Исаев А. С.* Принцип стабильности в динамике численности лесных насекомых / А. С. Исаев, Р. Г. Хлебопрос // Докл. АН СССР. — 1973. — Т. 208, № 1.
26. *Исаев А. С.* Взаимодействие дерева и насекомых-ксилофагов / А. С. Исаев, Г. И. Гирс. — Новосибирск, 1975.
27. *Исаев А. С.* Эффекты запаздывания в регуляции численности лесных насекомых / А. С. Исаев, Р. Г. Хлебопрос // Докл. АН СССР. — 1977. — Т. 232, № 6.
28. *Исаев А. С.* Черный пихтовый усач / А. С. Исаев, А. С. Рожков, В. В. Киселев. — Новосибирск, 1988.
29. *Исаев А. С.* Популяционная динамика лесных насекомых / А. С. Исаев, Р. Г. Хлебопрос, Л. В. Недорезов [и др.]. — М., 2001.
30. *Исидоров В. А.* Органическая химия атмосферы / В. А. Исидоров. — Л. : Химия, 1979. — 344 с.
31. *Ковда В. А.* Биохимия почвенного покрова / В. А. Ковда. — М. : Наука, 1985. — 263 с.
32. *Колтун М.* Земля / М. Колтун. — М. : Мир, 1994. — 176 с.
33. *Кравцов Ю. А.* Физические аспекты моделирования изменений в климатической системе Земли / Ю. А. Кравцов // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 4. — С. 38–44.
34. *Кузьменок Н. М.* Экология на уроках химии / Н. М. Кузьменок, Е. А. Стрельцов, А. И. Кумачев. — Мн. : Изд-во ООО «Краскопринт», 1996. — 208 с.

35. *Лебедева К. В.* Феромоны насекомых / К. В. Лебедева, В. А. Миняйло, Ю. Б. Пятнова. — М., 1984.
36. *Лебедева К. В.* Феромоны насекомых и их использование в защите растений / К. В. Лебедева, Ю. Б. Пятнова // Журнал Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. — 1984. — Т. 29, № 1. — С. 54–63.
37. *Левановский Д. А.* Соединения металлов в живой природе / Д. А. Левановский // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 9. — С. 48–50.
38. *Лесников Л. А.* Разработка нормативов допустимого содержания вредных веществ в воде рыбохозяйственных водоемов / Л. А. Лесников // Сб. науч. тр. ГосНИОРХ. — Вып. 144. — Л., 1979. — С. 3–41.
39. *Лурье Ю. Ю.* Химический анализ производственных сточных вод / Ю. Ю. Лурье, А. И. Рыбникова. — М. : Химия, 1975. — 326 с.
40. *Майстренко В. Н.* Эколого-аналитический мониторинг суперэтоксикантов / В. Н. Майстренко, Р. З. Хамитов, Г. К. Будников. — М. : Химия, 1996. — 320 с.
41. *Макевнин С. Г.* Охрана природы / С. Г. Макевнин, А. А. Вакулин. — М. : Агропромиздат, 1991. — 127 с.
42. *Мельников Н. Н.* Пестициды в современном мире / Н. Н. Мельников, Г. М. Мельникова // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 4. — С. 33–37.
43. *Метлицкий Л. В., Озерецковская О. Л.* Как растения защищаются от болезней / Л. В. Метлицкий, О. Л. Озерецковская. — М. : Наука, 1985. — 189 с.
44. *Миллер Т.* Жизнь в окружающей среде / Т. Миллер. — М. : Прогресс-Пангея, 1993. — 250 с.
45. *Новиков Г. А.* Основы общей экологии и охраны природы / Г. А. Новиков. — Л. : Изд-во ЛГУ, 1979. — 376 с.
46. *Одум Ю.* Экология : пер. с англ. / Ю. Одум. — М. : Мир, 1986. — 740 с.
47. *Окружающая среда : энциклопедический словарь-справочник : пер. с нем.* — М. : Прогресс, 1993. — 640 с.
48. *Основы общей промышленной токсикологии / под ред. Н. А. Толоконцева, В. А. Филова.* — Л. : Наука, 1976. — 304 с.
49. *Остроумов С. А.* Введение в биохимическую экологию / С. А. Остроумов. — М. : Изд-во МГУ, 1986. — 176 с.
50. *Остроумов С. А.* Концепция водной биоты как лабильного и уязвимого звена системы самоочищения воды / С. А. Остроумов // Докл. РАН. — 2000. — Т. 372, № 2.

51. *Остроумов С. А.* Биологические эффекты поверхностно-активных веществ, в связи с антропогенными воздействиями на биосферу / С. А. Остроумов. — М., 2000.

52. *Остроумов С. А.* Биологические эффекты при воздействии поверхностно-активных веществ на организмы / С. А. Остроумов. — М., 2001.

53. *Остроумов С. А.* Сохранение биоразнообразия и качество воды: роль обратных связей в экосистемах / С. А. Остроумов // Докл. РАН. — 2002. — Т. 382, № 1.

54. *Остроумов С. А.* Биохимическая гидробиология: концептуальное изложение основ новой научной дисциплины / С. А. Остроумов // Водные экосистемы и организмы : **тр. науч. конф. 19 июня 2002 г.**

55. Охрана окружающей среды / под ред. С. В. Белова. — М. : Высш. шк., 1991. — 374 с.

56. *Петров К. М.* Общая экология / К. М. Петров. — СПб. : Химия, 1997. — 352 с.

57. *Путилов А. В.* Охрана окружающей среды / А. В. Путилов, А. А. Копреев, В. В. Петрухин. — М. : Химия, 1991. — 224 с.

58. *Прокофьева О. Н.* Защита растений: настоящее и будущее / О. Н. Прокофьева. — М. : Наука, 1983. — 159 с.

59. *Радкевич В. А.* Экология / В. А. Радкевич. — Мн. : Высш. шк., 1997. — 159 с.

60. *Рамад Ф.* Основы прикладной экологии : пер. с франц. / Ф. Рамад. — Л. : Гидрометеиздат, 1981. — 543 с.

61. *Ревелль П.* Среда нашего обитания : в 4 кн. / П. Ревелль, Ч. Ревелль. — М. : Мир, 1995. — Кн. 1. Народонаселение и пищевые ресурсы. — 340 с.; Кн. 2. Загрязнение воды и воздуха. — 296 с.; Кн. 3. Энергетические проблемы человечества. — 291 с.; Кн. 4. Здоровье и среда, в которой мы живем. — 191 с.

62. Санитарная охрана водоемов / Е. П. Сергеев, Е. А. Можаяев. — М. : Медицина, 1979. — 152 с.

63. *Скиркявичус А. В.* Феромонная коммуникация насекомых / А. В. Скиркявичус. — Вильнюс : Мокслас, 1986. — 289 с.

64. Справочник гидрохимика: рыбное хозяйство. — М. : Агропромиздат, 1988. — 224 с.

65. *Стадницкий Г. В.* Экология / Г. В. Стадницкий, А. И. Родионов. — М. : Высш. шк., 1988. — 272 с.

66. *Телитченко М. М.* Введение в проблемы биохимической экологии / М. М. Телитченко, С. А. Остроумов. — М. : Мир, 1982. — 420 с.

67. *Тинсли И.* Поведение химических загрязнителей в окружающей среде / И. Тинсли. — М. : Мир, 1982. — 350 с.
68. *Федоров Л. А.* Диоксины как экологическая опасность: Ретроспективы и перспективы / Л. А. Федоров. — М. : Наука, 1993. — 266 с.
69. *Эйхмер В.* Яды в нашей пище / В. Эйхмер. — М. : Мир, 1993. — 188 с.
70. Insect pheromone technology, chemistry and applications / ed. by B. A. Leonhardt, M. Beroza. — Wash., 1982.
71. Chemie der Pflanzenschutz- und Schadlingsbekämpfungsmittel. — Bd. 6. — В. [u. a.], 1981. — S. 2—180.
72. Pheromone biochemistry / ed. by G. D. Prestwich, G. J. Blomquist. — San Diego, 1987.
73. *Florkin M.* Aspects molculaires de l'adaptation et de la phylogenie. Collection GPB 2 / M. Florkin. — Masson ; Paris, 1966. — 259 p.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	2
Раздел 1. ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ОРГАНИЗМАМИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ГРУПП	
1. Эколого-биохимические взаимодействия с участием грибов	8
1.1. Внутривидовые взаимодействия	9
1.1.1. Половые феромоны	9
1.1.2. Хемоаттрактанты клеточных слизевиков	9
1.2. Межвидовые взаимодействия	11
1.2.1. Взаимодействие грибов с грибами	11
1.2.2. Взаимодействие грибов с водорослями	12
1.2.3. Взаимодействие грибов с животными	12
1.2.4. Взаимодействие грибов с высшими растениями	15
2. Эколого-биохимические взаимодействия с участием водорослей	28
2.1. Внутривидовые взаимодействия	28
2.1.1. Половые феромоны и аттрактанты	28
2.1.2. Аутоингибирование фитопланктона	29
2.2. Межвидовые взаимодействия	30
2.2.1. Взаимодействие разных видов водорослей	30
2.2.1. Взаимодействие водорослей и животных	30
3. Эколого-биохимические взаимодействия с участием высших растений	33
3.1. Взаимодействия между высшими растениями	33
3.2. Взаимодействия между высшими растениями и животными	38
3.2.1. Экологические хеморегуляторы пищевого поведения фитофагов	38
3.2.2. Хеморегуляторы онтогенеза и плодовитости фитофагов	51
3.2.3. Антиовипозитанты и синомоны	65
4. Эколого-биохимические взаимодействия между животными	68
4.1. Внутривидовые взаимодействия	69

4.1.1. Феромоны беспозвоночных животных . . .	71
4.1.2. Феромоны позвоночных	78
4.2. Межвидовые взаимодействия	82
4.2.1. Алломоны	83
4.2.2. Кайромоны	96

Раздел 2. ЭКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

5. Факторы, определяющие влияние поллютантов на экосистемы	101
5.1. Свойства ксенобиотиков, определяющие их токсичность	102
5.2. Способность ксенобиотиков к биodeградации	109
6. Метаболизм ксенобиотиков	114
6.1. Общая характеристика процессов биотрансформации ксенобиотиков	114
6.1.1. Концепция двухфазного метаболизма токсикантов	114
6.1.2. Биологические системы, осуществляющие биотрансформацию ксенобиотиков	116
6.1.3. Следствия химической модификации молекулы ксенобиотика	121
6.2. Реакции первой фазы метаболизма ксенобиотиков	123
6.2.1. Реакции окисления ксенобиотиков	123
6.2.2. Реакции восстановления ксенобиотиков	134
6.2.3. Реакции гидролиза	135
6.3. Реакции второй фазы метаболизма ксенобиотиков	137
Заключение	144
Словарь терминов	146
Библиографический список	153

Учебное издание

Саловарова Валентина Петровна,
Приставка Алексей Александрович,
Берсенева Оксана Андреевна

ВВЕДЕНИЕ В БИОХИМИЧЕСКУЮ ЭКОЛОГИЮ

ISBN 978-5-9624-0224-6

Подготовлено к печати: *М. А. Айзиман*
Компьютерная верстка: *И. В. Карташова-Никитина*
Дизайн обложки: *М. Г. Яскин*

Темплан 2007 г. Поз. 103.

Подписано в печать. Формат 60х90 1/16.
Бумага офсетная. Печать трафаретная. Усл. печ. л. 9,3.
Уч.-изд. л. 6,3. Тираж 100 экз. Заказ 108.

Издательство Иркутского государственного университета
664003, Иркутск, бульвар Гагарина, 36