

УДК 595.7; 577.17

## ТЕРПЕНОИДНЫЕ ФЕРОМОНЫ И ГОРМОНЫ: ИХ ЭВОЛЮЦИЯ И БИОСИНТЕЗ

Г. Левинсон \*

Биосинтез полиизопrenoидных молекул был возможен уже около двух с половиной миллиардов лет назад, так что эти вещества могли принять на себя функции феромонов и гормонов на достаточно ранних ступенях эволюции. Для объяснения роли терпеноидных соединений как веществ химической коммуникации у одноклеточных и многоклеточных организмов используется гипотеза Холдейна, согласно которой феромоны являются прямыми предшественниками гормонов. Терпены и (или) стероиды выполняют, например, в организмах грибов функции феромонов, в организмах высших растений — роль гормонов, в организмах членистоногих они могут выполнять обе вышеуказанные функции. В случае некоторых изопrenoидных соединений наблюдается перекрывание феромональной и гормональной функции у организмов, принадлежащих иногда даже к одному виду. Биосинтез терпеноидных соединений, осуществляющих передачу информации по химическим каналам связи, а также регулирующих рост и воспроизведение живых организмов, весьма экономичен: у многочисленных видов, находящихся на различных уровнях филогенеза, повторяются все или большая часть однотипных ферментативных реакций. Хотя у ряда классов беспозвоночных отсутствуют некоторые ферментные системы, необходимые для биосинтеза стероидов, и эти соединения являются незаменимыми компонентами пищи подобных животных, насекомые способны синтезировать такие биологически важные терпеноиды, как пахучие вещества тревоги, защиты и сбора, а также ювенильный гормон. Те виды, незаменимыми компонентами пищи которых являются стероиды, используют их в качестве предшественников гормонов линьки и феромонов (*резюме автора*).

Библиография — 128 наименований.

### БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ТЕРПЕНОИДОВ

Анализ ископаемых подтвердил гипотезу о том, что биосинтез терпеноидных соединений имел место, по-видимому, уже около 2 миллиардов лет назад. По данным Кальвина<sup>1</sup> в органических включениях, найденных в суданском сланце, возраст которого  $2,5 \times 10^9$  лет, были обнаружены изопrenoиды с 18, 19, 20 и 21 углеродными атомами, а также  $C_{27}$ -  $C_{28}$ - и  $C_{29}$ -стераны. Возраст этих находок позволяет предположить, что перечисленные вещества, возможно, выполняли какие-то физиологические функции сразу же после перехода от абиогенного континуума к биохимическому<sup>2</sup>. Стероиды и каротиноиды содержатся уже в весьма примитивных клеточных мембранах<sup>3,4</sup>, которые можно отнести к древнейшим биологическим структурам.

\* Naturwissenschaften, 59, 477 (1972), перевод с немецкого Н. Я. Григорьевой, под ред. А. В. Симолина.

### ХИМИЧЕСКИЕ СИГНАЛЫ КООРДИНАЦИИ МЕЖДУ ОРГАНАМИ ВНУТРИ ОРГАНИЗМА И ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ОРГАНИЗМОВ

Молекулы, служащие целям коммуникации между представителями одного или различных видов, были обнаружены у простейших, грибов, моллюсков, членистоногих, рыб, пресмыкающихся и млекопитающих. Эти химические сигнальные вещества, для обозначения которых был предложен термин «феромоны»<sup>5</sup>, включают вещества сбора (аггреганты), половые аттрактанты, вещества, облегчающие копуляцию (афродизики), а также вещества — метчики следа, территории, гнездовья, вещества распознавания касты (стаи, косяка, семьи), вещества тревоги и репелленты<sup>6-8</sup>. Как правило, феромоны образуются в эктодермальных клетках, чаще всего в особых кожных железах, которые имеются и у беспозвоночных, и у позвоночных, включая млекопитающих<sup>9</sup>.

Шнейдер<sup>10</sup> выдвинул гипотезу о том, что использование экзокринных метаболитов для целей коммуникации имело место на ранних стадиях филогенеза. В литературе имеются даже указания на то, что двухсторонний обмен веществ осуществлялся между различными протеиноидными микрочастицами (модели про-клетки), которые существовали в так называемых предбиологических условиях<sup>11</sup>. По Темброку<sup>12</sup>, химическая координация, поскольку она может использовать для обмена сигналами те вещества, из которых построены сами организмы — отправители и получатели сигналов, является первоначальной формой передачи живым организмом информации о самом себе.

Гормонами обычно называют физиологически активные вещества, которые вырабатываются организмом в специализированных клетках и в определенный момент, выделяясь в кровь или межклеточную жидкость, оказывают специфическое воздействие на периферийные органы-мишени. По окончании действия гормон (или по крайней мере его избыток) удаляется из метаболизма, благодаря чему восстанавливается способность органа-мишени воспринимать гормональные сигналы. До сих пор не найдены синтезируемые специальными железами гормоны у кишечнополостных плоских червей, круглых червей, кольчатых червей\* и иглокожих<sup>13</sup>. У этих групп животных функция регулятора различных физиологических процессов должна выполняться с участием нейросекреции, являющейся древнейшим способом гормональной координации<sup>14</sup>. С другой стороны, уже головоногие моллюски (например, осьминог *Octopus vulgaris*) обладают парными железами, выделяющими гормон, который по своему действию (в зависимости от его концентрации и пола организма-реципиента) может быть мужским или женским<sup>15</sup>. Соподчиненная и взаимосвязанная деятельность нервной системы, нейросекреторных структур и эндокринных желез, которые в дифференцированной форме в филогенезе впервые появляются только у членистоногих, в качественно сходной форме наблюдается также у более высокоразвитых беспозвоночных и у позвоночных<sup>16</sup>. Терпеноидные и стероидные гормоны продуцируются в организмах беспозвоночных главным образом в эндокринных железах эктодермального происхождения, а у позвоночных — в эндокринных железах, развивающихся из мезодермы; они выполняют преимущественно функции регуляторов морфогенеза и обмена веществ.

В 1955 г. Холдейн<sup>17</sup> постулировал, что возникновение коммуникации простейших, основанной в значительной мере на химических сигналах, должно было предшествовать развитию многоклеточных организмов.

\* Имеются данные о том, что кольчатые черви обладают дифференцированными железами внутренней секреции<sup>128</sup> (прим. ред. перевода).

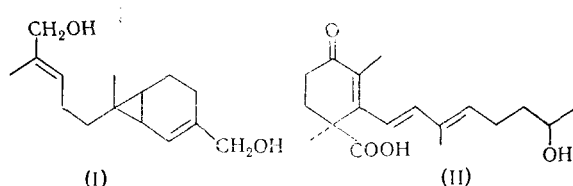
Поскольку у многоклеточных клетки «общаются» друг с другом с помощью гормонов, ясно, что между этими веществами и феромонами существует прямая генетическая связь. Вероятно, переход от использования внешних химических сигналов к использованию внутренних химических сигналов охватывает длительный период развития многоклеточных.

Координация между внешней и внутренней средой у высоко развитого организма осуществляется, по-видимому, путем взаимодействий между гормонами феромонами. Так, например, введение гормона созревания пустынной саранче (*Schistocerca gregaria*) стимулирует нейроэндокринную систему неполовозрелых самцов и самок к повторной секреции ювенильного гормона и, как следствие этого, к выделению феромона, ускоряющего созревание гонад<sup>18</sup>. Феромон самцов мыши вызывает гормональную синхронизацию полового цикла у самок той же расы; в противоположность этому феромон чужих самцов способствует отторжению плода у оплодотворенной самки<sup>19</sup>. С другой стороны, обезьяны резус после стимуляции эстрогеном выделяют в своем влагалищном секрете очень активный аттрактант<sup>20</sup>. Особенно интересно в этой связи открытие Клайтона с сотр.<sup>21</sup>, показавшими, что тестостерон должен регулировать метаболизм РНК в областях мозга, ответственных за половое поведение.

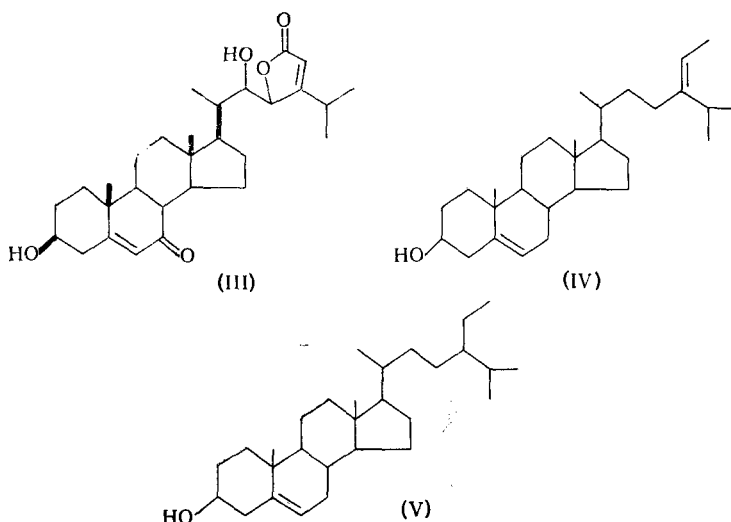
Флоркен<sup>22, 23</sup> предложил термин «физиологическая радиация», обозначив им те изменения биохимических функций молекул, которые обнаруживаются для этих молекул в разных группах клеток. При этом в ходе филогенеза могла частично измениться и структура таких молекул<sup>24</sup>. Основываясь на представлениях Флоркена можно предположить, что различные промежуточные продукты биосинтеза терпенов и стероидов на различных ступенях эволюции могли играть и роль феромонов, и роль гормонов.

## ТЕРПЕНОИДНЫЕ ФЕРОМОНЫ ГРИБОВ И НАСЕКОМЫХ

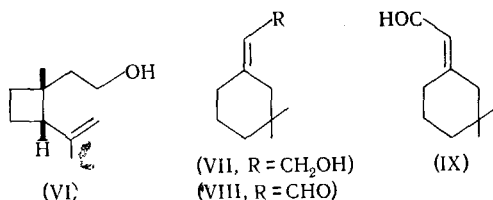
Мужские гаметы водной плесени *Allomyces* привлекаются сексвитерпеном сиренином (I), выделяемым женскими гаметами. Этот половой гормон растений активен в концентрации  $10^{-10}$  моля<sup>25</sup>. Грибы *Blakeslea trispora* и *Mucor mucedo* выделяют  $C_{18}$ -терпеноидные кислоты [так называемые триспоровые кислоты, например, триспоровая кислота С(II)], которые регулируют образование прогаметангиев у (+)- и (—)-штаммов и управляют биосинтезом каротина в гифах (—)-штаммов этих грибов<sup>26, 27</sup>.



Другие виды — грибы *Achlya bisexualis* и *A. ambisexualis* — образуют антеридиол (III) — стероид, используемый как половой феромон<sup>28</sup>. Он выделяется женскими гифами и воздействует на образование антеридиев в соседних мужских гифах<sup>29</sup>. Можно предполагать, что для грибов *Phytophthora cactorum* и *Phythyum periplocum* предшественником антеридиола является необходимый для размножения грибов  $C_{29}$ -изофукостерин (IV)<sup>30</sup>. Структурное сходство последнего с  $\beta$ -ситостерином (V) очевидно.



Известно, что многочисленные терпеноидные соединения являются веществами тревоги и защиты у определенных семейств насекомых. У муравьев (*Formicidae*) \* эту роль выполняют, главным образом, цитронелаль, цитраль, лимонен, изо-иридомирмецин, иридодиаль, долиходиааль, а также дендролазин; у термитов (*Isoptera*) —  $\alpha$ -пинен, у пчел (*Apidae*) — изо-пентилацетат, у жуков-нарывников (*Meloidae*) — кантаридин<sup>32, 33</sup>. Наряду с этим, у короедов (*Scolytidae*) некоторые терпеновые спирты действуют и как аттрактанты. Примером может служить вещество агрегации у *Ips confusus*, состоящее из 1,2-диметил-6-метил-октен-7-ола-4, *цис*-вербенола и 2-метил-6-метил-октадиен-2,7-ола-4. Оно привлекает короедов обоих полов и побуждает их к спариванию<sup>34, 35</sup>. Запах смеси 1,5-диметил-6,8-диоксабицикло-[3,2,1]-октана, *транс*-вербенола и  $\alpha$ -пинена больше привлекает самцов *Dendroctonus frontalis*, чем самок<sup>36</sup>. Самцы мексиканского хлопкового долгоносика *Anthonomus grandis* продуцируют смесь аттрактантов, содержащую два терпеновых спирта (VI и VII) и два альдегида (VIII и IX). Оба спирта, а также один из альдегидов необходимы для привлечения самок. Действие этой смеси как агреганта, на который реагируют как самцы, так и самки долгоносика прекрасно выявляется в полевых условиях<sup>37, 38</sup>. Медоносная пчела *Apis mellifera* выделяет из железы Насонова пахучий маркирующий секрет, содержащий гераниол, гераниаль, гераниевую кислоту, нераль и нероловую кислоту<sup>39</sup>.



Недавно в пахучих выделениях самцов брюквенницы (*Pieris napi*) были найдены гераниаль и нераль в соотношении (1:2)<sup>40</sup>, причем оказалось, что предварительным условием выделения этих терпенов является половое возбуждение бабочки<sup>41</sup>.

\* Недавно Думперту<sup>31</sup> удалось обнаружить на усиках одного из видов муравьев (*Lasius fuliginosus*) 10 различных рецепторов, реагирующих на вещества тревоги; три из этих типов обонятельных клеток специфически возбуждались различными терпенами.

# **КОНВЕРГЕНТНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ТЕРПЕНОИДНЫХ ФЕРОМОНОВ И ГОРМОНОВ**

Как уже упоминалось, феромоны одноклеточного организма можно рассматривать в качестве функциональных предшественников гормонов<sup>17</sup>, т. е. гормоны представляют собой внутриклеточный эквивалент феромонов. Действительно, на примере некоторых сесквитерпенов и стероидов можно проследить переходы от выполнения функции феромона

**ТАБЛИЦА 1**

Производные фарнезена, обладающие активностью феромонов или ювенильного гормона насекомых

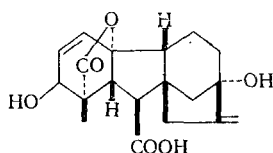
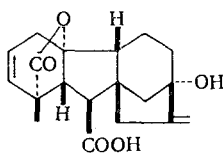
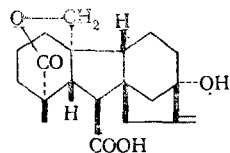
| № п. п. | Структурная формула | Название   | Активность                                       | Реагирующий вид насекомых   | Ссылки на литературу |
|---------|---------------------|--|--|---|----------------------|
| 1       |                     | $\alpha$ -Фарнезен (3,7,11-триметил-додекатетраен-1, 3, 6, 10)   | Защитное вещество                                | <i>Aphaenogaster longiceps</i>                                      | 42                   |
| 2       |                     | Фарнезаль  | То же  | <i>Lasius fuliginosus</i>   | 43                   |
| 3       |                     | Дендролазин [ $\beta$ -(4,8-диметилнонадиен-3,7-ил) фуран]   | »  | То же   | 43                   |
| 4       |                     | 2,3-Дигидро- <i>транс</i> -фарнезол  | Маркировочное вещество и афродизик               | <i>Bombus terrestris</i>  | 44                   |
| 5       |                     | <i>транс-транс</i> -Фарнезол   | То же и активность, подобная ювенильному гормону | <i>Bombus barbutellus</i> , <i>B. hortorum</i> , <i>B. pratorum</i> | 45, 46<br>47—49      |
| 6       |                     | Метилловый эфир 10,11-эпокси-7-этил-3,11-диметил-10,11- <i>цис</i> -тридекадиен-2( <i>транс</i> )6-( <i>транс</i> )-овой кислоты | Ювенильный гормон                                |   | 50                   |
| 7       |                     | Ювабион (1-карбометокси-4-(1,5-диметилгексанон-3-ил)циклогексен-1  | Активность, подобная ювенильному гормону         | Особенно <i>Pyrrhocoridae</i>                                       | 51, 52               |

к выполнению функции гормона. Так, производные фарнезола могут играть в организме насекомых, в соответствии с особенностями рецептора, роль феромонов или роль ювенильного гормона.

Из табл. 1 ясно, что  $\alpha$ -фарнезен, фарнезаль и дендролазин являются защитными веществами определенных видов муравьев, а 2,3-дигидро-

6-транс-фарнезол и транс-транс-фарнезол — феромонами шмелей\*.  
С другой стороны, транс-транс-3,7-диметилдекадиен-2,6-диол-1,10

HO-CH2-CH2-CH=CH-CH2-CH=CH-CH2-CH2-CH2-CH2-OH — продукт деградации фарнезола, содержащийся в феромональных железах (так называемых «волосных щетках») самца бабочки монарх (*Danaus gilippus berenice*, *Danaus gilippus strigosus*) не обладает ни активностью феромона<sup>53</sup>, ни активностью ювенильного гормона<sup>54</sup>. Далее следует отметить, что активность ювенильного гормона, достигающая максимума у веществ со скелетом фарнезола, отсутствует у многих соединений, биогенетически происходящих от фарнезола<sup>55</sup>. Так, геранилгераниол действует еще как маркирующее вещество одного из видов шмелей<sup>45</sup>, а метил-14, 15-эпоксигеранилгеранат обладает мощным действием ювенильного гормона<sup>56</sup>. В то же время сквален, ланостерин, десмостерин, а также холестерин не обладают ни активностью феромона, ни активностью ювенильного гормона<sup>55</sup>. Хотя ювенильный гормон *Hyalophora cecropia* (табл. 1, № 6) эффективно влияет на преимагинальный морфогенез, а также на оогенез различных видов насекомых, в чувствительности различных видов к этому гормону<sup>50</sup> наблюдается отчетливая разница. Она, по-видимому, может быть связана с таксономической специфичностью структуры гормона. Ювенильный гормон, введенный через рот, может действовать и как феромон. Так, скормливание слишком больших доз ювенильного гормона личинкам термита *Calotermes flavicollis* ведет к образованию термитов-солдат<sup>57</sup>. Интересно, что ювенильный гормон насекомых может влиять даже на некоторых простейших и нематод. Например, было показано, что метиловый эфир 10, 11-эпокси-7-этил-3, 11-диметил-10, 11-цис-тридекадиен-2 — (транс)-6 (транс)-овой кислоты, в зависимости от дозы может замедлять или даже останавливать рост трипанозомы *Crithidia fasciculata*<sup>58</sup>, а также нематоды *Caenorhabditis briggsae*<sup>59</sup>. Достоен упоминания также тот факт, что развитие шистозомы *Schistosoma mansoni* (Trematoda) у мышей можно подавить введением под кожу транс-14, 15-эпоксигеранилгераниола<sup>60</sup>. Слишком большие дозы ювенильного гормона или вещества с аналогичным действием вызывают обратимое торможение развития зародыша (во время бластокинеза) или постэмбрионального развития насекомых с полным и неполным превращением; все это открывает новые возможности для борьбы с вредителями сельского хозяйства<sup>61, 62</sup>. Некоторые циклические дитерпеновые кислоты — так называемые гиббереллины [см. например (X—XII)] ускоряют рост растений, а также образование цветков<sup>63</sup>; один из этих фитогормонов ускоряет также линьку насекомых<sup>64</sup>.

Гиббереллин A<sub>3</sub> (X)Гиббереллин A<sub>5</sub> (XI)Гиббереллин A<sub>15</sub> (XII)

\* Терпены, являющиеся компонентами душистых веществ многочисленных цветковых растений, привлекают перепончатокрылых (*Hymenoptera*) к нектару и пыльце, поэтому феромоны некоторых видов можно рассматривать как имитаторы этих пищевых аттрактантов.

# ЭВОЛЮЦИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Помимо упомянутых выше  $C_{29}$ -стероидных феромонов синтезируемых грибами,  $C_{18}$ -,  $C_{19}$ - и  $C_{21}$ -стероиды продуцируются также различными видами водяных жуков семейства *Dytiscidae*. Они защищают этих насекомых от рыб и амфибий — энтомофагов. Так, по данным Шильдкнехта и Биррингера<sup>65</sup> проторакальные железы жука *Ilybius fenestratus*<sup>1</sup> выделяют в среднем 28 мкг андростен-4-ол-17 $\beta$ -она-3, 16 мкг андростадиен-1, 4-ол-17 $\beta$ -она-3, 19 мкг эстрадиола-17 $\beta$ , 2 мкг эстрона и 1 мкг прегнен-4-ол-20 $\beta$ -она-3. Плавунец *Acilius sulcatus* также продуцирует  $C_{21}$  стероидную смесь, состоящую из 21-оксипрегнен-4-диона 3, 20 (кортексона), 21-оксипрегнадиен-4, 6-диона-3, 20, 20 $\alpha$ -оксипрегнадиен-4, 6-она-3 (цибистерона), прегнадиен-4, 6-диона-3, 20 и 20 $\alpha$ -оксипрегнен-4-она-3. Эта защитная смесь действует главным образом наркотически, причем ее действие обратимо. Суспензия 10 мг названных выше стероидов в литре воды на 10—30 минут лишает золотую рыбку (*Carassius auratus*) способности плавать<sup>66</sup>. Кроме того, такие стероиды обладают запахом, раздражающим рыб, что удается зафиксировать электрофизиологически<sup>67</sup>. Большая часть врагов водяных жуков, которые однажды испытали действие их стероидов, предпочитает избегать встречи с этими насекомыми. Использование стероидов в качестве защитных веществ обеспечивает, таким образом, значительные эволюционные преимущества жукам семейства *Dytiscidae*.

Весьма интересен тот факт, что  $\beta$ -экдизон, гормон линьки раков, может выполнять роль и полового феромона этих животных. Спаривание *Pachygrapsus crassipes*, *Cancer antennarius* и *Cancer antonyi* начинается при концентрациях  $\beta$ -экдизона в воде свыше  $10^{-13}$ ,  $10^{-10}$  и  $10^{-8}$  моль/л соответственно<sup>68</sup>.

Некоторым живородящим карпозубым (*Poeciliidae*) и колюшковым (*Gasterosteidae*) рыбам стероиды нужны также как средство коммуникации в воде. Например, самки *Lebistes reticulatus* активируют и привлекают самцов для спаривания с помощью эстрогенного феромона<sup>69</sup>. Известны также стероидные феромоны млекопитающих. Моча кабана содержит 5 $\alpha$ -андростен-16-он-3, запах которого сексуально возбуждает самок<sup>70</sup>. Чрезвычайно наглядным примером адаптации гормонов позвоночных для целей межвидовой коммуникации является цикл размножения кроличьей блохи *Spilopsyllus cuniculi*. Как обнаружили Ротшильд и Форд, на созревание и яйцекладку этой блохи сильное влияние оказывают кортикостероиды и эстрогены самок кроликов, кровью которых она питается<sup>71</sup>. С их помощью в определенный момент времени от хозяина к паразиту переносится сигнал о беременности, который стимулирует процесс размножения через прилежащие тела (*Corpora allata*) и тем самым синхронизует его с размножением хозяина. Образование гамет у различных видов жгутиковых также протекает синхронно с линькой их хозяев и управляется, как было доказано в случае таракана (*Cryptocerus*)<sup>72</sup>, экдизоновым сигналом, получаемым от хозяина. Весьма вероятно, что подобные способы межвидовой коммуникации имеют место и в других случаях паразитизма и симбиоза.

Изменение действия стероида в зависимости от органов-мишеней, воспринимающих это действие, а также от действующей дозы, можно разъяснить на примере экдизонов (рис. 1)

Введение орально  $\beta$ -экдизона (20-оксiekдизона) (XIV) в разведении 1 : 1 000 000 с питьевой водой отпугивает хлопкового клеща *Dysdercus fasciatus* от пищи<sup>76</sup>. Однократное скормливание понастерона А (XV) в разведении 2 : 10 000 000 гусеницам *Hyalophora cecropia* угнетает их

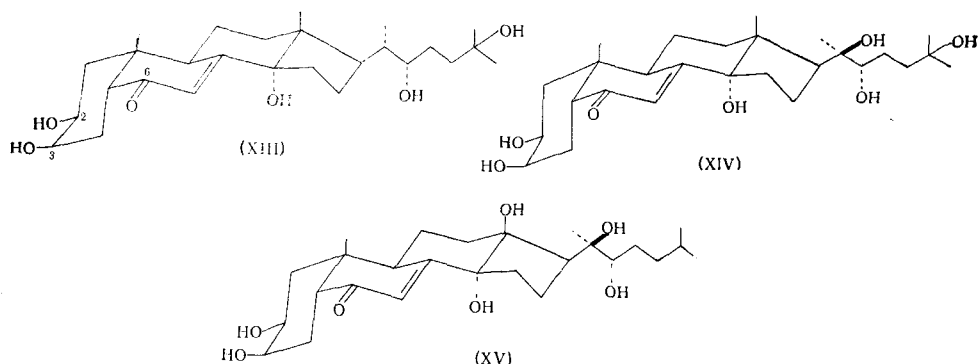


Рис. 1. Стероиды с экдизиноподобным действием. У многих видов насекомых  $\alpha$ -экдизон (XIII) является главным гормоном линьки<sup>73</sup>, у других, как например, у саранчи *Locustotaurus maroccanus*<sup>74</sup>, бабочки-бражника *Manduca sexta*<sup>75</sup> или синей мясной мухи *Calliphora stygia*<sup>76</sup> эту роль играет  $\beta$ -экдизон (XIV). Последний является также гормоном линьки некоторых ракообразных<sup>77</sup>. Понастерон А (XV) — один из многих растительных стероидов, выделенных из *Podocarpus nakaii* и обладающих экдизиноподобной активностью<sup>78</sup>

превращение во взрослое насекомое (имаго) и вызывает преждевременную гибель<sup>80</sup>. С другой стороны, инъекция одной так называемой *Calliphora* — единицы, соответствующей смеси 0,01 мкг  $\alpha$ -экдизона<sup>81</sup>, 0,015 мкг  $\beta$ -экдизона<sup>82</sup> и 0,02 мкг понастерона А<sup>83</sup>, вызывает окукливание синей краснойловой мухи *Calliphora erythrocephala*. Обращает на себя внимание сходство защитных стероидов рыб с гормонами яичников млекопитающих (последние обладают активностью половых феромонов некоторых рыб), а также с гормонами половых желез и надпочечников высших позвоночных. Выполнение стероидами и гормональной, и феромональной функций и подобная двойственная физиологическая активность сесквитерпенов представляют собой выразительный пример физиологической радиации.

### БИОСИНТЕЗ И ФИЛОГЕНЕЗ

Процесс биогенеза терпенов и стероидов в настоящее время изучен довольно подробно<sup>84–88</sup>. Схема, представленная на рис. 2, показывает существенные для нашего обсуждения этапы биосинтеза этих классов природных веществ в растительном и животном организме. Образующийся из ацетил-КоА и ацетоацетил-КоА  $\beta$ -окси- $\beta$ -метилглутарил-КоА в зависящей от НАДФ·Н<sub>2</sub> реакции превращается в мевалоновую кислоту. Последняя фосфорилируется с участием АТФ в соответствующий 5-фосфат, который отщепляет СО<sub>2</sub> и воду и образует  $\Delta^2$ -изопентенилпирофосфат, представляющий собой биохимический эквивалент изопреновой (C<sub>5</sub>)-единицы<sup>89</sup>. Изопентенилпирофосфат может реагировать с 3,3-диметилаллилпирофосфатом (обратимая реакция образования последнего из изопентенилпирофосфата катализируется изомеразой), при этом образуется геранилпирофосфат (C<sub>10</sub>-единица). Из геранилпирофосфата путем конденсации его с еще одной молекулой изопентенилпирофосфата может образоваться фарнезилпирофосфат (C<sub>15</sub>-единица). Исходя из этого промежуточного продукта, реакция наращивания цепи может либо продолжаться далее и через стадию геранилгераниола (C<sub>20</sub>-единица) приводить к каротиноидам (C<sub>40</sub>-единица) и высокомолекулярному каучуку, либо она может завершаться конденсацией двух C<sub>15</sub>-единиц по принципу



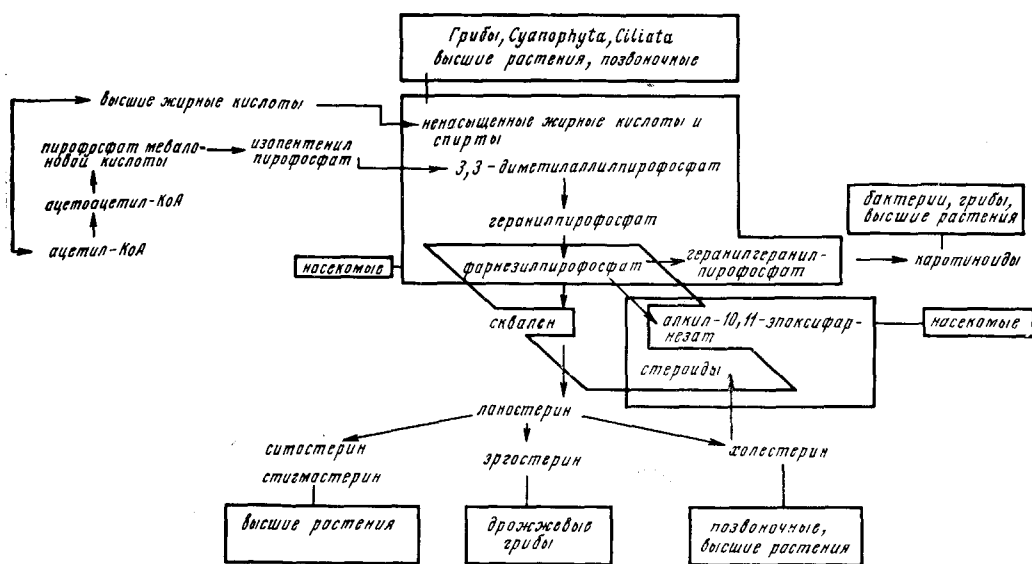


Рис. 2. Филогенез важнейших промежуточных продуктов биосинтеза терпенов и стероидов. В рамках указаны организмы, способные синтезировать данный продукт. Вещества, способные действовать как феромоны, показаны в рамке 1; в рамке 2 находятся вещества, функционирующие как гормоны. Перекрытие обеих функций показано с помощью ромбической структуры. Изопреноиды становятся активными только после отщепления пирофосфатной группы.

«хвост к хвосту». Этот биосинтетический путь осуществляется в растительных клетках, а также у многочисленных видов грибов и бактерий, тогда как животные получают  $\beta$ -каротин с пищей (в виде провитамина А). Витамин А (ретинол) находится в метаболическом равновесии с ретиналом — важным компонентом зрительной системы млекопитающих. Кроме того, благодаря своим лабильным электронам, он может играть определенную роль в процессе обоняния<sup>90</sup>.

Прекращение наращивания терпеноидной цепи и конденсация двух молекул фарнезола по принципу «хвост к хвосту» ведет к образованию тритерпена сквалена ( $C_{30}H_{50}$ ). В клетках дрожжевых грибов, высших растений, а также позвоночных при циклизации 2,3-оксидосквалена образуется ланостерин ( $C_{30}H_{50}O$ ), который далее может превращаться в  $\beta$ -ситостерин ( $C_{29}H_{50}O$ ) (V), эргостерин ( $C_{28}H_{44}O$ ) или холестерин ( $C_{27}H_{46}O$ ) (XVII). В то время как некоторые виды многощетинковых червей осуществляют биосинтез стероидов, дождевой червь (*Lubricus terrestris*) способен построить из мевалоновой кислоты только сквален<sup>91</sup>. У насекомых биосинтетическая цепь обрывается еще раньше<sup>92-94</sup>; они синтезируют только производные фарнезола. Биосинтез ювенильного гормона, характерный для этого класса животных, вероятно, может быть связан с дефектом в механизме сочетания фарнезилпирофосфата и неролидилпирофосфата<sup>55</sup>. Поэтому фарнезол можно рассматривать в качестве предшественника ювенильного гормона, в который фарнезол можно превратить дополнительным метилированием по одной или двум его метильным группам и пристройкой оксиранового кольца по  $C_{10}$ . Подобные процессы имеют место при метилировании (с помощью S-аденозилметиона) боковой цепи стероидов (биосинтез фитостероидов) и при образовании 2,3-оксидосквалена.

Неспособность синтезировать стероидный скелет ставит насекомых в ряд организмов, для роста и размножения которых стероиды являются незаменимыми компонентами пищи (табл. 2). Кроме того у *Saccharomyces cerevisiae* потребность в стероидах индуцируется недостатком кислорода<sup>103</sup>, а у *Tetrahymena pyriformis* — обработкой трипаранолом

ТАБЛИЦА 2

Одноклеточные и многоклеточные организмы, для которых стероиды являются незаменимым компонентом пищи<sup>33, 95-99</sup>

*Peranema trichophorum*, *Trichomonas columbae*, *Trichomonas foetus*, *Trichomastix colubrorum*

*Trichomastix batrachorum* (Мастигофора)

*Labyrinthula vitellina*, *Entamoeba histolytica* (Саркодовые)

*Paramecium aurelia*, *Paramecium multicronucleatum*, *Tetrahymena paravorax*, *Tetrahymena setifera* (Реснитчатые)

Сапрофитовые виды микоплазм (плевропневмониеподобные организмы).

*Phytophthora cactorum*, *Trichophyton rubrum* (Грибы)

*Paracentrotus lividus* (Иглокожие)

*Caenorhabditis briggsae*, *Turbatrix aceti*, *Panagrellus redivivus* (Свободноживущие нематоды)

*Spirometra mansonoides* (Ленточные черви)

*Ostrea gryphea*, *Sepia officinalis*, *Mytilus californianus* (Моллюски)

*Astacus astacus*, *Cancer pagurus* (Ракообразные)

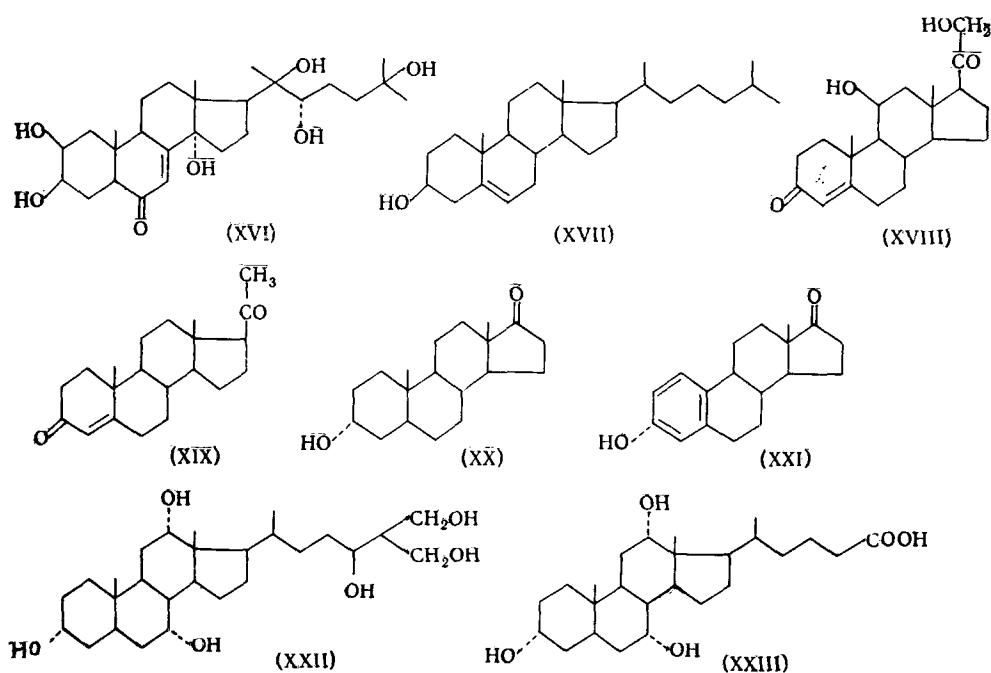
*Coleoptera*, *Diptera*, *Lepidoptera*, *Orthoptera*, кроме того некоторые виды других отрядов получают стероиды посредством симбиоза<sup>100-102</sup> (Насекомые)

*Cavia cutleri* (Млекопитающие)

{2-(*p*-хлорфенил)-[*p*-(2-диэтиламиноэтокс)-фенил]-1-(*p*-толил)-этанол}} и другими ингибиторами<sup>104</sup>. У одноклеточных биосинтез стероидов обычно прерывается на стадии пентациклических тритерпенов<sup>104</sup>, напротив пивные дрожжи в аэробных условиях синтезируют эргостерин, а также зимостерин<sup>3</sup>. Хотя высшие позвоночные, как правило, могут покрывать свои потребности в холестерине (XVII) за счет биосинтеза,  $\beta$ -ситостерин или стигмастерин незаменимы в пище морских свинок<sup>105</sup>. Если сюда добавить еще кальциферол, необходимый для некоторых видов, то окажется, что потребность в стероидах, получаемых с пищей, имеется даже у высших классов позвоночных<sup>95</sup>. Вероятно, эта потребность во многих случаях является результатом ауksотрофных мутаций у животных, стоящих на разных ступенях развития.

Холестерин — ключевое вещество для образования разнообразных стероидных гормонов, среди которых уже упоминались гормон линьки, или экдизон (XIII), экдистерон (XVI) ( $C_{27}$ - и соответственно  $C_{28}$ -стероиды), а также гормоны надпочечников [ $C_{21}$ -стероиды, например кортикостерон (XVIII)], гестогены [ $C_{21}$ -стероиды, например, прогестерон (XIX)], андрогены [ $C_{19}$ -стероиды, например андростерон (XX)], эстрогены [ $C_{18}$ -стероиды, например, эстрон (XXI)]. Интересно, что у экдизонов еще имеется характерная для стероидов боковая цепь, тогда как у стероидов позвоночных она укорочена или вовсе отсутствует. Подобные отношения имеют место и для  $C_{27}$ -желчных спиртов низших позвоночных [например сциммола (XXII)], с одной стороны, и  $C_{24}$ -желчных кислот млекопитающих [например холевая кислота (XXIII)], — с другой<sup>106</sup>.

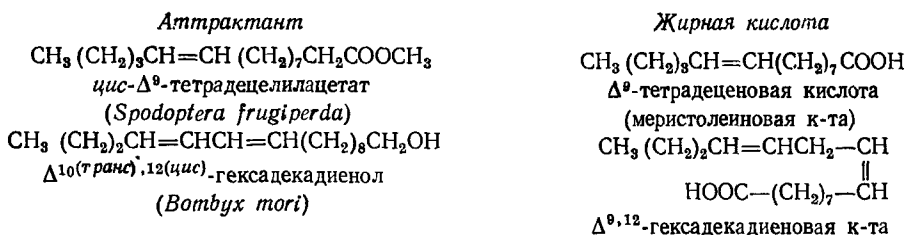
Было показано, что личинки падальных мух *Calliphora stygia*<sup>107</sup> и *C. erythrocephala*, а также шелкопряда *Bombyx mori*<sup>108, 109</sup> превращают холестерин в  $\beta$ -экдизон; промежуточным продуктом этого превращения, вероятно является 7-дегидрохолестерин<sup>110, 111</sup>. Поскольку многочисленны фитофаговые виды насекомых способны дезалкилировать  $C_{28}$ - и



С<sub>29</sub>-стерины, которые они получают с пищей<sup>112–115</sup>, в их распоряжении всегда имеется холестерин как предшественник экдизона. Неожиданным образом холестерин используется и для образования стероидов, выделяемых защитными железами водяных жуков. Весьма вероятно, что промежуточными продуктами этого превращения являются 21-оксипрегнен-4-дион-3,20 и 6,7-дигидроцибистерон<sup>116</sup>, так как рассматриваемые виды насекомых обладают, подобно млекопитающим, теми ферментными системами<sup>117</sup>, которые гидроксилируют холестерин по боковой цепи и отщепляют изокапроновую кислоту.

В связи с биосинтезом терпенов следует кратко рассмотреть пути возникновения полиеновых кислот. Одной из двух клеточных систем, в которых осуществляется синтез жирных кислот являются митохондрии, где в основном и происходит наращивание цепи (при этом ацетильные группы транспортируются через митохондриальные мембраны с помощью карнитина). Система, имеющаяся в цитоплазме, осуществляет синтез жирных кислот *denovo*. Субстратом НАДФ·Н<sub>2</sub>-зависимого биосинтеза жирных кислот являются ацетил-КоА и малонил-КоА (рис. 2). Многочисленные растительные и животные организмы способны строить и перестраивать длинноцепочечные жирные кислоты. Однако для филогенетически высокостоящих животных синтез полинепредельных жирных кислот невозможен. Интересными производными кислот такого рода являются часто встречающиеся аттрактанты<sup>118–120</sup>. Мооре обсуждал возможности эволюции аттрактантов насекомых, специфичных для каждого поля, и пришел к выводу, что она осуществлялась путем отбора подходящих продуктов метаболизма, выделяемых с экскретами самцов и самок<sup>121</sup>. Из этого следует, что между некоторыми метаболитами и аттрактантами должно было бы существовать структурное сходство. Это особенно справедливо в случае ненасыщенных жирных кислот, которые служат незаменимыми компонентами пищевого рациона, необходимыми

для роста многочисленных видов чешуекрылых<sup>122</sup>. Сравните, например, структурные формулы аттрактантов *Spodoptera frugiperda*<sup>123</sup> и *Bombyx mori*<sup>124</sup> с формулами известных кислотных метаболитов этих насекомых:



Действительно, аттрактант тутового шелкопряда *Bombyx mori* по выполнении функции феромона превращается в жирную кислоту или ее эфир<sup>125</sup>.

Разнообразие химических структур, образующихся в процессе биосинтеза терпеноидов, достигаемое с помощью относительно небольшого числа ферментативных «шагов», свидетельствует об отборе наиболее экономичных биосинтетических путей в ходе филогенеза. Для биосинтеза  $\Delta^3$ -изопентенилпирофосфата из ацетил-КоА требуется всего 7 реакций, для биосинтеза геранилпирофосфата-16; построение фарнезилпирофосфата требует 24, а сквалена — примерно 50 реакций, протекающих по одному и тому же биогенетическому механизму с участием названной выше изопреновой единицы. Набор образующихся при этом метаболитов увеличивается с наращиванием каждого следующего изопренового звена почти по геометрической прогрессии. При этом образуются вещества, которые на основании своих физико-химических свойств могут подходить для выполнения различных физиологических функций<sup>126</sup>. Разнообразие терпеноидов определяется преимущественно образованием их циклических и ациклических стереоизомеров. Вещества такого рода имеют достаточно высокую структурную специфичность для того, чтобы действовать как феромоны или гормоны. Большинство моно- и сесквитерпенов относительно летучи, большинство дитерпенов, напротив, нелетучи или малолетучи; большинство тритерпенов — нелетучи. При взаимодействии с молекулами-рецепиентами моно- и сесквитерпеноиды могут иметь структурные преимущества перед также летучими жирными кислотами. Большая часть длинноцепочечных жирных спиртов и кислот с феромональной активностью содержит одну или несколько непредельных связей, а также алкильные заместители<sup>118, 119, 127</sup>, благодаря чему они в известном смысле «подражают» терпеновым структурам. После завершения биосинтеза стероидов появляются новые структурные вариации, количество которых может быть увеличено посредством введения окси- и кето-групп, боковых цепей разной длины в различные положения стероидного скелета, а также стереоизомерией по вошедшим заместителям. Таким образом, разнообразное и специфическое регулирующее действие стероидов связано с многообразием возможных трансформаций стероидного скелета. Клайтон<sup>33</sup> даже полагает, что жесткую систему колец стероидного скелета можно рассматривать как своеобразную матрицу, на которой в форме определенного положения заместителей закодирована информация о соответствующем виде физиологической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. M. Calvin, *Evolutionary Biology*, (ред. T. Dobzhansky, M. Heckt, W. C. Streere), N. Y., Meredith Publ. Co., 1967.
2. M. Florkin, E. Schoffeniels, *Molecular Approaches to Ecology*, New York — London, Acad. Press, 1969, стр. 16.
3. E. Kodicek, в книге *Biosynthesis of Terpenes and Sterols*; London, Churchill Ltd., 1959, стр. 173.
4. P. E. Smith, в книге *Sympos. über Biochem. Aspekte der Steroidforsch.*, Berlin, Akademie Verlag, 1969, стр. 37.
5. P. Karlson, M. Lüscher, *Naturwiss.*, **46**, 63 (1959).
6. C. G. Butler, *Biol. Rev.*, **42**, 42 (1967).
7. E. O. Wilson, в кн. *Chem. Ecology* (ред. E. Sondheimer, J. B. Simeone), Acad. Press, 1970, стр. 114.
8. K. E. Kaissling, в книге *Handbook of Sensory Physiology* (ред. L. M. Beidler), Berlin — Heidelberg — New York, Springer Verlag, 1971, т. IV/1, стр. 351.
9. R. Mykutowycz, *Naturwiss.*, **59**, 133 (1972).
10. D. Schneider, в книге *Gustation and Olfaction* (ред. G. Ohloff, A. F. Thomas), Acad. Press, 1971, стр. 45.
11. S. W. Fox, *Naturwiss.*, **56**, 1 (1969).
12. G. Tembrock, *Biokommunikation*, Akademie Verlag, Pergamon Press, Vieweg und Sohn, 1971, часть 1, WTB 93.
13. K. C. Highnam, L. Hill, *The comparative Endocrinology of the Invertebrates*, London, E. Arnold Ltd, 1969.
14. M. Gersch, *Vergleichende Endokrinologie der wirbellosen Tiere*, Leipzig, Academ. Verlagsges., 1964.
15. M. J. Wells, J. Wells, *J. Exp. Biol.*, **36**, 1 (1959).
16. E. Scharer, B. Scharer, *Neuroendocrinology*, New York, Columbia Univ. Press, 1963.
17. J. B. S. Haldane, *Sci. Progr.*, (London) **43**, 385 (1955).
18. W. Lohr, *Naturwiss.*, **48**, 657 (1961).
19. A. S. Parkes, H. M. Bruce, *Science*, **134**, 1049 (1962).
20. R. P. Michael, E. B. Keverne, *Nature*, **225**, 84 (1970).
21. R. B. Clayton, J. Kogura, H. C. Kraemer, *Nature*, **226**, 810 (1970).
22. M. Florkin, *ICSU Rev.*, **5**, 202 (1963).
23. M. Florkin, в книге *Taxonomic Biochemistry and Serology* (ed C. A. Leone), New York, Ronald Press, 1964, стр. 51.
24. M. Florkin, *Molecular Approach to Phylogeny*, Amsterdam, Elsevier, 1966, стр. 157.
25. L. Machlis, W. H. Nutting, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 1674 (1968).
26. D. J. Austin, J. D. Bu'Lock, G. W. Gooday, *Nature*, **223**, 1178 (1969).
27. A. W. Barksdale, *Science*, **166**, 831 (1969).
28. G. P. Arsenault, K. Bieman, A. W. Barksdale, T. C. Mc Morris, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5635 (1968).
29. T. C. Mc Morris, A. W. Barksdale, *Nature*, **215**, 320 (1967).
30. C. G. Elliot, M. R. Hendrie, B. A. Knights, *J. Gen. Microbiol.*, **42**, 425 (1966).
31. K. Dumpert, *Ztschr. vergl. Physiol.*, **76**, 403 (1972).
32. U. W. Maschwitz, *Vitamins and Hormones*, **24**, 267 (1966).
33. T. Eisner, в книге *Chem. Ecology* (изд. E. Sondheimer, J. B. Simeone), Academic Press, 1970, стр. 157, R. B. Clayton, Там же, стр. 235.
34. R. M. Silverstein, J. O. Rodin, D. L. Wood, *Science*, **154**, 509 (1966).
35. D. L. Wood, L. E. Browne, W. D. Bedard, P. E. Tilden, R. M. Silverstein, J. O. Rodin, *Science*, **159**, 1373 (1968).
36. J. A. A. Renwick, J. P. Vite, *Nature*, **224**, 1222 (1969).
37. J. H. Tumlinson, D. D. Hardee, R. C. Guelldner, A. C. Thompson, P. A. Hedlin, J. P. Minyard, *Science*, **166**, 1010 (1969).
38. R. Zurflüh, L. L. Dunham, V. L. Spain, J. B. Siddal, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 425 (1970).
39. D. A. Shearer, R. Boch, *J. Insect Physiol.*, **12**, 1513 (1966).
40. G. Bergström (частное сообщение).
41. B. Petersen, O. Tenow, *Zool. Bidrag från Uppsala*, **30**, 169, (1954).
42. G. W. K. Cavill, P. J. Williams, F. B. Whitfield, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 2201.
43. R. Bernardi, C. Cardani, D. Ghiringhelli, A. Selva, A. Baggini, M. Pavan, Там же, **1967**, 3893.
44. G. Bergström, *Ark. Kemi* **28**, 453 (1968).
45. B. Kullenberg, G. Bergström, S. Stållberg-Stenhagen, *Acta Chem. Scand.*, **24**, 1481 (1970).

46. D. H. Calam, *Nature*, **221**, 856 (1969).
47. P. Schmialek, *Naturforsch.*, **16b**, 461 (1961).
48. R. T. Yamamoto, M. Jacobson, *Nature*, **196**, 908 (1962).
49. V. B. Wigglesworth, *J. Insect. Physiol.*, **9**, 105 (1963).
50. H. Röller, K. H. Dahm, *Recent Progr. Hormone Res.*, **24**, 651 (1968).
51. K. Sláma, C. M. Williams, *Nature*, **210**, 329 (1966).
52. W. S. Bowers, H. M. Fales, M. J. Thompson, E. C. Uebel, *Science* **154**, 1020 (1966).
53. D. Schneider, U. Seibt, *Там же*, **164**, 1173 (1969).
54. T. E. Pliske, T. Fisner, *Там же*, **164**, 1170 (1969).
55. H. Z. Levinson, *Riv. Parassit* **27**, 47 (1966).
56. H. Moussatché, *Rev. Brasil Biol.*, **30**, 55 (1970).
57. M. Lüscher, *Proc. VI Congr. IUSSI, Bern.*, 1969, стр. 165.
58. J. Ilan, J. Ilan, S. Ricklis, *Nature*, **224**, 179 (1969).
59. H. L. Hansen, E. J. Buecher, *Experientia*, **27**, 859 (1971).
60. W. B. Mors, M. I. Santos, H. I. Monteiro, B. Gilbert, J. Pellegrino, *Science*, **157**, 950 (1967).
61. M. T. El-Ibrashy, *Ztschr. angew. Entomol.*, **66**, 113 (1970).
62. M. Gersch, G. A. Böhm, *Biol. Rdsch.*, **9**, 1 (1971).
63. A. Lang, *Ann. Rev. Plant. Physiol.*, **21**, 537 (1970).
64. D. B. Carlisle, D. J. Osborne, P. E. Ellis, J. E. Moorhouse, *Nature*, **200**, 1230 (1963).
65. H. Schildknecht, H. Birringer, *Naturforsch.*, **24b**, 1529 (1969).
66. H. Schildknecht, D. Hotz, U. Maschwitz, *Там же*, **22b**, 938 (1967).
67. K. Oshima, A. Gorbman, *J. Endocrinol.*, **40**, 409 (1968).
68. J. S. Kittredge, M. Terry, F. T. Takahasi, *U. S. Fish Wildl. Serv. Fish Bull.*, **69**, 337 (1971).
69. L. Amouriq, *C. r.*, **260**, 2334 (1965); *Ann. Sci. Nat. Zool. Biol. Animale*, **7**, 151 (1965).
70. R. L. S. Patterson, *J. Sci. Food Agric.*, **19**, 31, 434 (1968).
71. M. Rothschild, B. Ford, *Nature*, **201**, 103 (1964).
72. L. R. Cleveland, A. W. Burke, P. Karlson, *J. Protozool.*, **7**, 229 (1960).
73. A. Butenand, P. Karlson, *Naturforsch.*, **9b**, 389 (1954).
74. M. D. Stamm, *Espan. Fis. Quim (Madrid)*, **55B**, 171 (1959).
75. J. N. Kaplanis, M. J. Thompson, Y. T. Yamamoto, W. E. Robbins, S. J. Louloupdes, *Steroids*, **8**, 605 (1966).
76. M. N. Galbraith, *J. Insect Physiol.*, **15**, 1225 (1969).
77. F. Hampshire, D. H. S. Horn, *Chem. Commun.*, **1966**, 37.
78. K. Nakanishi, M. Koreeda, S. Sasaki, M. L. Chong, H. Y. Hsu, *Там же*, **1966**, 915.
79. G. B. Staal (1968) см. C. M. Williams в книге *Chemical Ecology* (ред. E. Sondheimer, J. B. Simeone). Acad. Press, 1970, стр. 114; *Kohinkl. Ned. Akad. Wetenschap. Amsterdam Proc. Ser. C*, **70**, 409 (1967).
80. L. M. Riddiford, см. C. M. Williams в книге *Chemical Ecology* (ред. E. Sondheimer, J. B. Simeone). Acad. Press, 1970, стр. 103.
81. P. Karlson, *Proc. 11<sup>th</sup> Internat. Congr. Hormonal Steroids, Milan*, 1966, стр. 146.
82. P. Karlson, *Proc. IV<sup>th</sup> Internat. Congr. Biochem.*, **12**, 37 (1959).
83. H. Hoffmeister, *J. Insect. Physiol.*, **14**, 53 (1968).
84. K. Bloch, *Science*, **150**, 19 (1965).
85. R. B. Clayton, *Quart. Rev. (L)*, **19**, 168 (1965).
86. F. Lynen, *Angew. Chem.*, **77**, 929 (1965).
87. G. Poprák, J. W. Cornforth, *Adv. Enzymol.*, **22**, 281 (1960).
88. J. H. Richards, J. B. Hendrickson, в книге *Biosynthesis of Steroids, Terpenes and Acetogenins*, N. Y., W. A. Benjamin Inc., 1964.
89. L. Ružicka, *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, 341.
90. M. H. Briggs, R. B. Duncan, *Nature*, **191**, 1310 (1961).
91. J. A. M. Wootton, L. D. Wright, *Comp. Biochem. Physiol.*, **5**, 253 (1962).
92. A. J. Clark, K. Bloch, *J. Biol. Chem.*, **234**, 2578, 2589 (1959).
93. E. Kodicek, H. Z. Levinson, *Nature*, **188**, 1023 (1960).
94. J. N. Kaplanis, R. C. Dutky, W. E. Robbins, *Ann. Ent. Soc. Amer.*, **54**, 114 (1961).
95. H. Z. Levinson, *Proc. XI<sup>th</sup> Internat. Congr. Entomology, Vienna*, **3**, 154 (1960).
96. W. Bergmann, в книге *Comparative Biochemistry*, (ред. M. Florkin, H. S. Mason), N. Y., Acad. Press, 1962, т. 3, стр. 122.
97. G. G. Holz, в книге *Biochemistry and Physiology of Protozoa* (ред. S. H. Hutner), N. Y., Acad. Press, 1964, стр. 211.
98. H. L. House, в книге *The Physiology of Insecta* (Ed. M. Rockstein) Acad. Press, 1965, т. II, стр. 769.

99. M. Rothstein, *Comp. Biochem. Physiol.*, **27**, 309 (1968).
100. R. B. Clayton, A. M. Edwards, K. Bloch, *Nature*, **193**, 1125 (1962).
101. R. H. Dadd, T. L. Mittler, *Experientia*, **22**, 832 (1966).
102. P. Ehrhardt, Там же, **24**, 82 (1968).
103. A. A. Andreasen, T. J. B. Stier, *J. Cellular Comp. Physiol.*, **41**, 23 (1953).
104. R. L. Conner, F. B. Mallory, *Abh. dtsh. Akad. Wiss., Berlin*, **5** (1969).
105. W. J. Van Wagtendonk, R. Wulzen, *Vitamins and Hormones*, **8**, 69 (1951).
106. G. A. D. Haslewood, в книге *Comparative Biochemistry* (ред. M. Florkin, H. S. Mason), N. Y., Acad. Press, 1962.
107. M. N. Galbraith, D. H. S. Horn, E. J. Middleton, J. A. Thomson, *Chem. Commun.*, **1970**, 179.
108. P. Karlson, H. Hoffmeister, *Ztschr. Physiol. Chem.*, **331**, 298 (1963).
109. H. H. Röss, в книге *Aspects of Terpenoid Chemistry and Biochemistry* (ред. T. W. Goodwin) N. Y., Acad. Press, 1971, стр. 181.
110. W. E. Robbins, M. J. Thompson, J. N. Kaplanis, T. J. Shortino, *Steroids*, **4**, 635 (1964).
111. C. E. Berkoff, *Quart. Rev. (L)*, **23**, 372 (1969).
112. H. Z. Levinson, *J. Insect. Physiol.*, **8**, 191 (1962).
113. R. B. Clayton, *J. Lipid Res.*, **5**, 3 (1964).
114. F. J. Ritter, W. H. Wientjens, *TNO-News*, **22**, 381 (1967).
115. J. A. Svoboda, R. F. N. Hutchins, M. J. Thompson, W. E. Robins, *Steroids*, **14**, 469 (1969).
116. H. Schildknecht, *Angew. Chem.*, **82**, 17 (1970).
117. A. Wettstein, *Experientia*, **17**, 329 (1961).
118. E. Priesner, III Intern. Symp. Olfaction and Taste (ред. C. Pfaffmann), N. Y., Rockefeller Univ. Press, 1969.
119. E. Priesner, в книге K. E. Kaissling, *Insect Olfaction (Handbook of Sensory Physiology)*, т. IV (ред. L. M. Beidler), Springer, 1971.
120. F. E. Regnier, J. H. Law, *J. Lipid Res.*, **9**, 541 (1968).
121. B. P. Moore, *Science J.*, **3**, 44 (1967).
122. H. Z. Levinson, A. Navon, *J. Insect Physiol.*, **15**, 591 (1969).
123. A. A. Sekul, A. N. Sparks, *J. Econ. Entomol.*, **60**, 1270 (1967).
124. A. Butenandt, R. Beckmann, D. Stamm, *Ztschr. Physiol. Chem.*, **324**, 84 (1961).
125. G. Kasang, в книге *Gustation and Olfaction* (ред. G. Ohloff, A. F. Thomas), N. Y., Academic Press, 1971, стр. 245.
126. E. O. Wilson, *Science*, **149**, 1064 (1965).
127. H. H. Shorey, в книге *Control of Insect Behaviour by natural Products* (ред. D. L. Wood, R. M. Silverstein, M. Nakajima), N. Y., Academic Press, 1970.
128. Л. Проссер, Ф. Браун, *Сравнительная физиология животных*, «Мир», М., 1967, стр. 601.

Институт физиологии поведения  
им. Макса Планка, Зеевизен, ФРГ