

УДК 576.343:546.26

## ИЗОТОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ УГЛЕРОДА И ИХ ВЕРОЯТНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

А. А. ИВЛЕВ, Д. А. КНЯЗЕВ

(Кафедра неорганической химии)

В последние годы все больший интерес исследователей вызывает механизм фракционирования стабильных изотопов углерода ( $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ) живой клеткой. Установлено, что фотосинтезирующие клетки, различающиеся по типу метаболизма, по-разному дискриминируют изотопы углерода при ассимиляции  $\text{CO}_2$  [13, 14, 32, 38, 41, 43]. Метаболические особенности обуславливают различия в изотопном составе углерода биохимических фракций и компонентов, а также внутримолекулярную изотопную неоднородность метаболитов [12, 20, 28, 33].

Изотопные эффекты углерода достаточно велики и могут быть надежно зафиксированы современными средствами масс-спектрометрического изотопного анализа. Поскольку эти эффекты закономерны и отражают особенности углеродного метаболизма, они могут быть использованы для изучения механизмов клетки. Информация об изотопных эффектах углерода позволяет не только устанавливать эмпирические корреляции их с характеристиками метаболизма, но и изучать механизм процессов на молекулярном уровне. В последнем случае одной констатации изотопных эффектов недостаточно, требуется понимание причин их возникновения. Таким образом, изотопные эффекты углерода становятся важным инструментом исследования биологических систем. Уже сейчас область использования изотопных методов очень широка — от установления типа метаболизма ( $\text{C}_3$ -,  $\text{C}_4$ - и САМ-типы) у растений и микроорганизмов [1, 32, 41, 43] до изучения механизмов ферментативных реакций [17, 24, 30, 31, 36]. Она включает вопросы экологии [21, 25, 27, 37], таксономии [39] и эволюционной биохимии [8].

Вместе с тем возможности изотопных методов полностью не раскрыты, особенно в отношении детального изучения углеродного метаболизма на молекулярном уровне. Этому мешает отсутствие полных и аргументированных представлений о природе и механизмах фракционирования изотопов углерода в клетке. Серия работ, открываемая данной статьей, как раз и посвящена исследованию поставленного вопроса путем количественного анализа моделей изотопного фракционирования. Здесь рассматриваются имеющиеся экспериментальные данные по изотопным эффектам углерода в биологических системах. Анализируются некоторые общие черты, характеризующие фракционирование изотопов углерода в клетке.

Самые первые сведения о дискриминации изотопов углерода в живых системах были получены при сопоставлении изотопного состава углерода биомассы организмов и растений с изотопным составом ассимилируемого углерода [19, 34]. Оказалось, что углерод биомассы автотрофных организмов существенно богаче изотопом  $^{12}\text{C}$ , чем асси-

милируемая  $\text{CO}_2$  (на 20—25 ‰)<sup>1</sup>. В то же время не было обнаружено заметных различий в изотопном составе углерода биомассы гетеротрофных организмов и их диеты [21, 25—27]. В связи с этим возникло представление о том, что фракционирование изотопов углерода происходит на стадии первоначального биосинтеза при ассимиляции  $\text{CO}_2$  и последующие процессы к дискриминации изотопов не приводят. Гетеротрофы наследуют легкий изотопный состав углерода от автотрофных организмов и растений, находящихся в начале трофических цепей.

Как затем оказалось, среди первоначально изученных автотрофных организмов были растения и микроорганизмы (наиболее распространенные в природе) с характерным типом ассимиляции  $\text{CO}_2$ — $\text{C}_3$ -типом (первичные ассимилянты в этом случае — продукты цикла Кальвина).

Вскоре после обнаружения растений с так называемым  $\text{C}_4$ -типом ассимиляции, у которых первичными ассимилянтами являются  $\text{C}_4$ -дикарбоновые кислоты, был сделан вывод, что по изотопному составу углерода биомасса растений очень мало отличается от ассимилируемой  $\text{CO}_2$ : в биомассе содержалось всего на 4—5 ‰ легкого изотопа углерода больше [38].

Был также изучен изотопный состав углерода растений САМ-типа (crassulacean acid metabolism), которые ассимилируют  $\text{CO}_2$  в темноте, запасая ее в карбоксильной группе  $\text{C}_4$ -кислот. На свету происходит транскарбоксилирование с фиксацией отщепляемой  $\text{CO}_2$  акцептором цикла Кальвина рибулозодифосфатом. Изотопный состав САМ-растений оказался промежуточным между изотопным составом  $\text{C}_3$ - и  $\text{C}_4$ -растений [13, 32].

Обнаружение изотопных различий углерода у растений с неодинаковым типом метаболизма стимулировало экспериментальное изучение фракционирования изотопов углерода в реакциях ферментативного карбоксилирования *in vitro* [23, 24].

Были исследованы изотопные эффекты углерода при карбоксилировании рибулозодифосфата (РиДФ) с участием РиДФ-карбоксилазы [16, 24]. Эта реакция протекает в  $\text{C}_3$ -растениях в процессе ассимиляции  $\text{CO}_2$  и «запускает» цикл Кальвина. Данные эффекты оказались в 2—3 раза выше, чем эффекты *in vivo*, и достигали 80—90 ‰.

Изучались изотопные эффекты карбоксилирования фосфоенолпирувата (ФЕП) с участием ФЕП-карбоксилазы [35, 40], которое происходит при ассимиляции  $\text{CO}_2$   $\text{C}_4$ -растениями. В этом случае эффекты в реакции оказались почти такими же, как при обогащении углерода биомассы  $\text{C}_4$ -растения, т. е. составляли 3—5 ‰.

Факт обнаружения значительных изотопных эффектов углерода в реакции карбоксилирования РиДФ лишь косвенно свидетельствует в пользу возможного фракционирования изотопов при ассимиляции  $\text{CO}_2$   $\text{C}_3$ -растениями и ничего не говорит о механизме фракционирования. Более того, можно было допустить [9], что условия опытов *in vitro* не вполне адекватны условиям в клетке, так как в этом случае отсутствует активная карбангидраза, обеспечивающая равновесное превра-

<sup>1</sup> Изотопные эффекты (различия) принято выражать через нормированную разность отношения изотопных концентраций двух сопоставляемых объектов, участвующих в рассматриваемом процессе:

$$\delta^{13}\text{C}_{1-2} = \frac{[^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_1 - [^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_2}{[^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_2} \cdot 10^3 (\text{‰}).$$

Изотопный состав углерода произвольных объектов выражают через аналогичную разность, но для сопоставления привязывают их к одному и тому же стандарту:

$$\delta^{13}\text{C}_{\text{об.ст}} = \frac{[^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{об}} - [^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{ст}}}{[^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{ст}}} \cdot 10^3.$$

шение в цитоплазме  $\text{HCO}_3^-$  в  $\text{CO}_2$ , которая является преимущественной формой ассимиляции в  $\text{C}_3$ -растениях [18]. Тогда правомерным стало предположение, что эффектов изотопного фракционирования при ассимиляции  $\text{CO}_2$  клеткой вообще нет, а обогащение биомассы изотопом  $^{12}\text{C}$  вызвано другой причиной [7]. Однако анализ этого предположения, который будет приведен в одной из наших последующих работ, показал, что эффекты ассимиляции тем не менее вносят существенный вклад в наблюдаемую дискриминацию тяжелого изотопа, хотя и не являются единственной причиной обогащения биомассы изотопом  $^{12}\text{C}$ . Возможный механизм изотопного фракционирования при ассимиляции  $\text{CO}_2$  также будет обсуждаться нами.

Первым определенным указанием на то, что метаболические процессы внутри клетки приводят к фракционированию изотопов углерода, явились данные об изотопных различиях биохимических фракций [5, 34]. Было обнаружено последовательное обогащение фракций легким изотопом в ряду белки — углеводы — липиды на фоне изотопного облегчения всех фракций относительно ассимилируемой  $\text{CO}_2$ . Принципиально важное значение имела работа Эйблсона и Хоуринга [12], в которой показано существование значительных внутримолекулярных изотопных различий (20—30‰) в компонентах белковой фракции ряда фотосинтезирующих микроорганизмов. Карбоксильный углерод большинства аминокислот оказался обогащенным  $^{13}\text{C}$  относительно углерода радикального остатка. В общем виде авторами высказана идея о том, что изотопное распределение в метаболитах связано с путями биосинтеза. Стало очевидным, что фракционирование изотопов углерода в клетке обусловлено не только процессами ассимиляции  $\text{CO}_2$ .

Вслед за этой работой появились и другие, свидетельствующие о внутримолекулярной изотопной неоднородности в биосоединениях [4, 29]. Так, было показано, что глюкозидный углерод глюкозы, выделенной из крахмала ряда фотосинтезирующих растений, обогащен  $^{12}\text{C}$  относительно общего углерода глюкозы, а метоксильная группа из продуктов деструкции лигниновых структур растений обогащена  $^{12}\text{C}$  относительно углерода ароматических альдегидов, фитольный остаток хлорофилла изотопно легче его ядра.

Полученные результаты указывали на то, что наблюдаемая изотопная неоднородность метаболитов [15, 42]: аминокислот, индивидуальных сахаров, липидных компонентов — является следствием внутримолекулярной изотопной неоднородности. Повторяемость закономерного межкомпонентного (рис. 1 и 2) и внутримолекулярного распределения изотопов углерода у различных организмов показывает, что фракционирование изотопов углерода происходит на центральных метаболических путях, одинаковых для любого организма [7]. В то же время встречающиеся отклонения внутримолекулярного распределения изотопов в отдельных метаболитах некоторых организмов указывают на особенности биосинтеза этих компонентов в данном организме.

Попытки объяснить сложную картину внутриклеточных изотопных эффектов предпринимались неоднократно. В большинстве случаев исследователи приходили к выводу о наличии некоторых механизмов дискриминации изотопов на путях биосинтеза тех или иных изучаемых соединений [5, 34], но по существу они только констатировали факт появления изотопных эффектов и не касались причин изотопной дискриминации.

Общая гипотеза изотопного фракционирования углерода в клетке предложена в работах [2, 3]. Согласно этой гипотезе, наблюдаемые изотопные эффекты вызваны проявлением термодинамического (равновесного) распределения изотопов углерода в молекулах, которое предположительно возникает в ходе фермент-субстратного взаимо-

действия. По мнению авторов гипотезы, путь биосинтеза молекул не играет существенной роли. Характер изотопного распределения независимо от типа организма определяется только статистическими суммами по состояниям молекул метаболитов, т. е. термодинамическими факторами. Теоретический анализ показал, однако, что такая точка зрения не согласуется с современными представлениями о природе фермент-субстратных взаимодействий и не подтверждается экспериментальными данными [6].

Альтернативная гипотеза определяющую роль в изотопном фракционировании углерода в клетке отводит кинетическим факторам, а

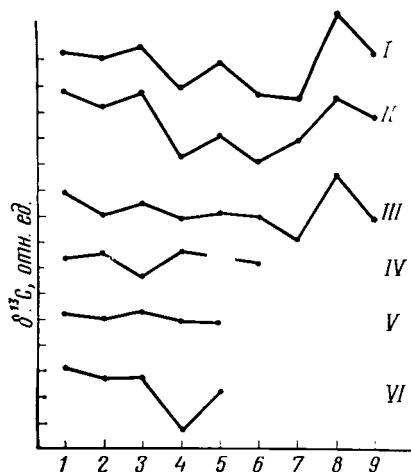


Рис. 1. Межкомпонентное распределение изотопов углерода в белковой фракции биомассы организмов.

*I* — общий углерод; *2* — углерод белковой фракции; *3* — глютаминовая кислота; *4* — аспарагиновая кислота; *5* — аланин; *6* — серин; *7* — глицин; *8* — лейцин; *9* — аргинин;

*I* — *Euglena* [12], *II* — *Chlorella* [12]; *III* — *Gracilaria* [12]; *IV* — хлопок [41]; *V* — сорго [41]; *VI* — *Chromatium vinosum* [42].

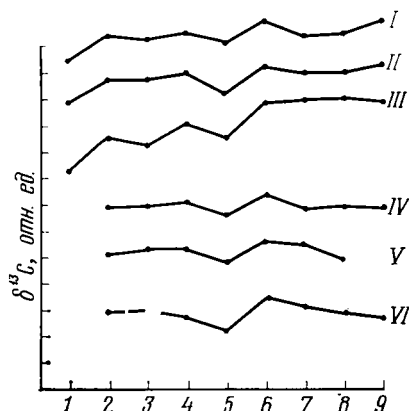


Рис. 2. Межкомпонентное распределение изотопов углерода в липидной фракции биомассы организмов.

*1* — общий углерод; *2* — моноглицериды; *3* — диглицериды; *4* — триглицериды; *5* — хлорофилл; *6* — углеводороды; *7* — свободные жирные кислоты; *8* — стеролы; *9* — каротиноиды;

*I* и *II* — сине-зеленые водоросли — соответственно чистая культура *Coccolod PR-6* и *TX-20* [15]; *III* и *IV* — сине-зеленые водоросли — соответственно чистая культура *Filamentous* [15] и речные [3]; *V* — люпин [3]; *VI* — ламинария [3].

именно, различиям в скоростях реакций изотопных молекул, распределение же изотопов углерода в метаболитах связывает с конкретными путями их биосинтеза [7]. Попытка учесть в рамках единой модели всю чрезвычайно разветвленную сеть метаболических путей крайне усложнила бы анализ изотопных эффектов, поэтому авторы вычленили в схеме метаболизма клетки только центральные метаболические пути и оценили их значение для разделения изотопов углерода. Получилась упрощенная модель изотопного фракционирования (рис. 3), в которой основными являются кинетические изотопные эффекты, сопровождающие реакцию декарбоксилирования пирувата. Эта модель, как будет показано ниже, правильнее описывает качественную картину внутриклеточных изотопных эффектов. Однако прежде необходимо ответить на вопрос, почему именно эффектам в реакции декарбоксилирования пирувата придается такое большое значение.

В работе [10] показаны условия возникновения химических изотопных эффектов кинетической и термодинамической природы в цепях ферментативных превращений. В метаболических процессах определяющая роль принадлежит кинетическим изотопным эффектам реакций,

происходящих на развилке метаболических путей, причем тогда, когда один из потоков субстратов образуется из продуктов реакции, накапливающих по местам разрыва связи легкий изотоп, а другой образуется из непрореагировавших исходных субстратов, накапливающих по местам, соответствующим деструктурируемой связи, тяжелый изотоп. Именно такой эффект возникает на развилке центральных метаболиче-

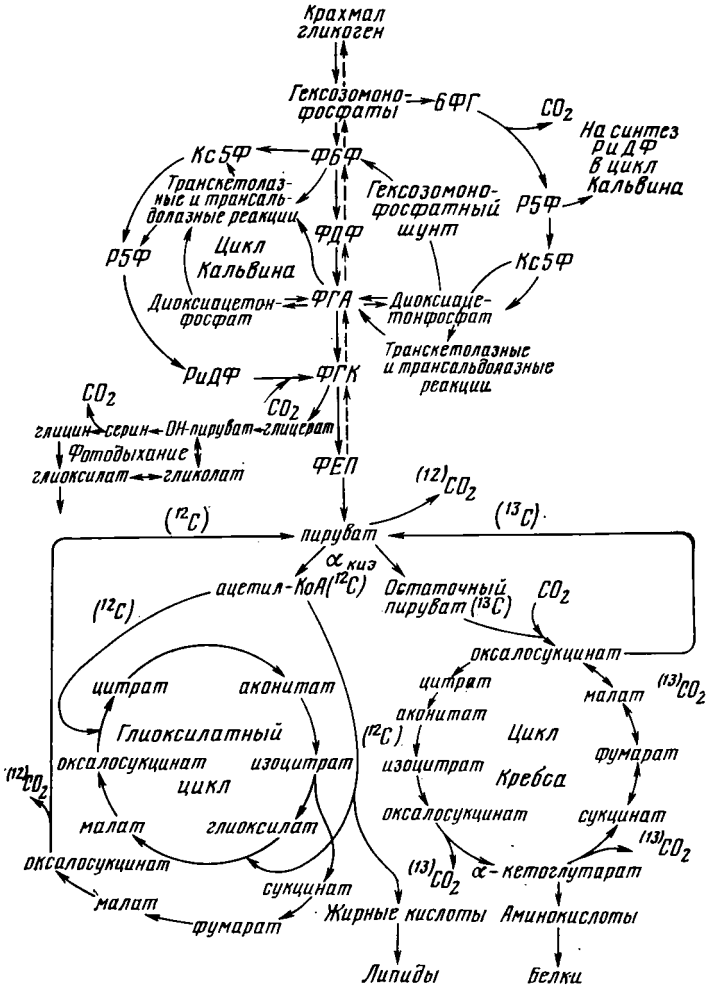


Рис. 3. Схема связи фракционирования изотопов углерода в клетке с основными метаболическими путями.

$^{12}\text{C}$  и  $^{13}\text{C}$  — потоки субстратов, углерод которых обогащен соответственно изотопами  $^{12}\text{C}$  или  $^{13}\text{C}$ ; К5Ф — ксилулозо-5-фосфат; Р5Ф — рибозо-5-фосфат; РидФ — рибулозо-1,5-дифосфат; 6ФГ — 6-фосфоглюкозат; Ф6Ф — фруктозо-6-фосфат; ФДФ — фруктозодифосфат; ФГА — фосфоглицериновый альдегид; ФГК — фосфоглицериновая кислота; ФЕП — фосфоенолпируват.

ских путей в реакции декарбонирования пирувата. Примечательно, что  $\text{C}_2$ - и  $\text{C}_3$ -фрагменты, обогащенные соответственно  $^{12}\text{C}$  и  $^{13}\text{C}$ , являются основными структурными единицами в биосинтезе практически всех компонентов клетки. Этим обусловлено универсальное значение изотопных эффектов в реакции декарбонирования пирувата.

Рассмотрим, как с помощью данной модели объясняются внутриклеточные изотопные эффекты в автотрофах. Порция экзогенного углерода в виде глюкозо-6-фосфата (Г6Ф), синтезированного в цикле Кальвина, поступает в цепь гликолиза, заполняя фонд крахмала.

В гликолитической цепи под действием аллостерических регуляторных связей возникают реципрокные колебания [11]. В каждом колебании можно выделить две фазы — гликолитическую и глюконеогенезную. В фазе гликолиза каждого колебания крахмал, синтезированный в процессе фотосинтеза, распадается и в одном из звеньев цепи превращений — в реакции декарбоксилирования пирувата — возникает кинетический изотопный эффект. В результате липиды, в синтезе которых участвуют преимущественно  $C_2$ -фрагменты, образующиеся при декарбоксилировании, оказываются изотопно-легкими (обогащенными  $^{12}C$ ), а белки, в синтезе которых существенную роль играют  $C_3$ -фрагменты, и связанные с ними метаболиты цикла Кребса оказываются изотопно-тяжелыми (обогащенными  $^{13}C$ ). Часть потока углерода, поступившего в цикл Кребса, при окислении в реакциях цикла удаляется из клетки в виде  $CO_2$ , унося с собой тяжелый углерод и вызывая «облегчение» биомассы.

В фазе глюконеогенеза каждого колебания липиды и белки распадаются и происходит ресинтез углеводов. На промежуточном этапе при ресинтезе фосфоенолпирувата потоки углерода, образующиеся при распаде обогащенных  $^{12}C$  липидов и обогащенных  $^{13}C$  белков, смешиваются, и это определяет промежуточный изотопный состав углеводов.

Как уже отмечалось, при деструкции молекул существенно изменяется изотопный состав лишь тех атомов углерода, которые находятся в местах разрыва связи. В силу специфичности последующих ферментативных превращений возникающие изотопные распределения в метаболитах зависят от путей биосинтеза последних. Таким образом, своеобразие межкомпонентного и внутримолекулярного распределения изотопов углерода в клетке определяется сочетанием нормального кинетического изотопного эффекта в реакции декарбоксилирования пирувата со спецификой маршрутов метаболических реакций.

Экспериментальное доказательство роли кинетических изотопных эффектов в реакции декарбоксилирования пирувата получено в работе [22]. Авторы использовали свойство микроорганизмов *E. coli* расти на различных субстратах. При выращивании микроорганизмов на глюкозе и пирувате изотопный состав липидной фракции микроорганизмов оказался более богатым  $^{12}C$ , чем углерод исходных субстратов. Напротив, при выращивании на ацетате, когда декарбоксилирование пирувата заблокировано, он был тождественным изотопному составу ацетата.

Итак, рассмотренная модель изотопного фракционирования качественно правильно описывает наблюдаемые внутриклеточные эффекты. Кроме того, она может объяснить наблюдаемое обогащение биомассы изотопом  $^{12}C$  (за счет выдыхания клеткой  $CO_2$ , обогащенного изотопом  $^{13}C$  в реакциях цикла Кребса). В природе, однако, обогащение биомассы изотопом  $^{12}C$  происходит при одновременном обогащении этим изотопом всех фракций. Согласно рассмотренной модели, при однократном колебании в гликолитической цепи белки всегда окажутся изотопно более тяжелыми, чем фотосинтетическая глюкоза и ассимилируемая  $CO_2$  (если допустить отсутствие изотопных эффектов в процессе ассимиляции  $CO_2$ ). К тому же обогащение углерода биомассы изотопом  $^{12}C$  при однократном кинетическом изотопном эффекте декарбоксилирования пирувата не может быть большим. В связи с указанным было сделано предположение о многократном прохождении порции ассимилированного углерода через гликолитическую цепь и об умножении при этом однократных кинетических изотопных эффектов декарбоксилирования пирувата. Другими словами, порция поступившего в гликолитическую цепь ассимилированного углерода должна успевать совершить в ней несколько полных колебаний до того, как поступит новая порция, и в эти же несколько раз будут усилены все изотопные эффекты. Последовательное обогащение порции углерода легким изото-

пом на каждом колебании приведет к тому, что белки, как и вся биомасса, окажутся обогащенными  $^{12}\text{C}$ .

Оценка реальности предлагаемой модели может быть сделана, как известно, лишь на основе ее количественного анализа. Забегая вперед, отметим, что в результате подобного анализа модели, который будет приведен в одной из статей этой серии, было установлено, что допущение наличия многократности колебания в гликолитической цепи неверно. Поэтому был сделан вывод, что фракционирование изотопов углерода при ассимиляции  $\text{CO}_2$  имеет место.

Прежде чем говорить о количественном анализе изотопных эффектов углерода в клетке, необходимо определить, в чем его суть и какими принципами надо руководствоваться при его проведении. Поскольку одним из основных критериев, позволяющих судить о реальности модели, является соответствующее данной модели изотопное распределение в метаболитах, количественный анализ модели должен обеспечивать возможность определения изотопного состава каждого углеродного атома метаболитов, находящихся в узлах ветвления или смешения потоков углеродных субстратов на центральных метаболических путях. Причиной возникновения изотопных эффектов в узлах ветвления, как показано выше, принимаются кинетические изотопные эффекты. Распределение изотопов углерода в других метаболитах определяется путями и механизмами наследования ими углеродных структур их предшественников.

Поскольку составление и решение системы дифференциальных уравнений, описывающих потоки по каждому положению углеродных атомов с учетом изотопных различий скоростей реакций, — задача очень сложная и громоздкая, в первом приближении можно ограничиться составлением системы алгебраических уравнений, описывающих материальные и изотопные соотношения углеродных потоков по каждому положению атомов в метаболитах, тем более, что наблюдаемый изотопный состав атомов метаболитов есть интегральная характеристика, усредненная во времени.

При этом, однако, следует учитывать динамику метаболизма клетки, выявленную при математическом моделировании процессов в гликолитической цепи, а именно — существование автоколебаний, приводящих к смене углеродных потоков в фазу гликолиза и в фазу глюконогенеза. Необходимо также составлять отдельные балансы для каждой из фаз колебаний с учетом последовательности метаболических

При определении изотопного распределения в метаболитах нужно принимать во внимание специфичность биохимических взаимодействий и «перемешивание» углеродных атомов в основных метаболических циклах. Роль указанных факторов будет рассмотрена в двух последующих статьях этой серии.

В заключение отметим некоторые особенности изотопного фракционирования в биологических системах, которые следует учитывать при количественном анализе:

1. Не происходит умножения изотопных эффектов в циклических процессах, поскольку при каждом обороте идет перемешивание субстратов и вследствие этого эффекты, возникшие на предыдущем витке, будут размываться на последующих. В циклах с рандомизацией атомов углерода (например, в цикле Кальвина) изотопное распределение в продуктах цикла стремится к равномерному. В циклах без рандомизации атомов (например, в цикле Кребса, глиоксилатном) оно стремится к некоторому стандартному типу.

2. Если в процессе превращения промежуточный продукт не переходит в общий метаболический фонд, а претерпевает превращение «не сходя с места», изотопный эффект не появляется. процессов.

3. Определяющую роль в изотопном фракционировании в биологических системах играют кинетические изотопные эффекты, возникающие на развилках метаболических путей.

4. Характер изотопного распределения большинства метаболитов определяется наследованием изотопного состава одних структур другими.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь В. А., Гоготова Г. И., Зякун А. М. Фракционирование изотопов углерода микроорганизмами с различными путями ассимиляции  $\text{CO}_2$ . — Докл. АН СССР, 1976, т. 228, с. 720—722. — 2. Галимов Э. М. Изотопы углерода в нефтегазовой геологии. М.: Наука, 1974. — 3. Галимов Э. М., Ширинский В. Г. Упорядочное распределение изотопов углерода в индивидуальных соединениях и компонентах липидной фракции организмов. — Геохимия, 1975, № 4, с. 503—527. — 4. Галимов Э. М., Кодина Л. Н., Генералова В. А., Богачева Н. П., Ширинский В. Г. Исследование внутримолекулярного распределения изотопов углерода в биогенных соединениях. — Тез. докл. VIII Междунар. конф. по орг. геохим., 1977, т. 2, с. 156—158. — 5. Дегенс Е. Т. Биогеохимия устойчивых изотопов углерода. — В сб.: Органич. геохим. / Под ред. Петрова А. А. М.: Недра, 1974, с. 207—227. — 6. Ивлев А. А., Шноль С. Э. О концепции «термодинамического» распределения изотопов углерода в биогенных соединениях. — Геохимия, 1978, № 10, с. 1561—1569. — 7. Ивлев А. А. Фракционирование изотопов углерода в процессах жизнедеятельности организмов в разные фазы геологической истории Земли. — Журн. общей биологии, 1980, т. 41, с. 901—916. — 8. Ивлев А. А. Формирование механизма фракционирования изотопов углерода живыми организмами в ходе биологической эволюции. — Журн. эвол. биохим. и физиол., 1980, т. 16, с. 209—216. — 9. Ивлев А. А., Королева М. Я. Фракционирование изотопов углерода в процессах ассимиляции  $\text{CO}_2$  и диссимиляции органических веществ в живых организмах. — Studio biophysica, 1982, в. 88, p. 47—54. — 10. Ивлев А. А., Князев Д. А., Калошин А. Г. Кинетические изотопные эффекты реакции декарбоксилирования пирувата — основной элемент механизма фракционирования изотопов углерода в клетке. — Биофизика, 1982, № 4. — 11. Сельков Е. Е. Временная организация энергетического метаболизма и клеточные часы. — В сб.: Регуляция энергетич. обмена и физиологич. состояние организма. М.: Наука, 1978, с. 15—32. — 12. Abelson P. H., Hoering T. C. — Proc. Nat. Acad. Sci., 1961, vol. 47, p. 623—629. — 13. Bender M. M., Roukham J., Veines H. M., Black C. C. — Plant Physiol., 1973, vol. 52, p. 427—430. — 14. Black C. C. — Proc. 3rd Int. Congr. on Photosynthesis, 1974, Elsev. Sci. Publ. Comp., Amsterdam, 1974, vol. 11, p. 1201—1207. — 15. Calder C. A., Parker P. L. — Geochim et Cosm. Acta, 1973, vol. 37, p. 133—140. — 16. Cheung Y., Walsh Ch. — Biochemistry, 1976, vol. 15, p. 3749—3759. — 17. Christeller J. T., Laing W. A. — Plant Physiol., 1976, vol. 57, p. 580—589. — 18. Cooper T. G., Filmer D., Wishnick M., Lang M. D. — J. Biol. Chem., 1969, vol. 244, p. 1081—1083. — 19. Craig H. — Geochim et Cosm. Acta, 1953, vol. 3, p. 53—92. — 20. Degen E., Garnier J., Quiroz O. — Planta, 1979, vol. 146, p. 441—445. — 21. Deniro M. J., Epstein S. — Geochim et Cosm. Acta, 1978, vol. 42, p. 495—506. — 22. Deniro M. J., Epstein S. — Sci., 1977, vol. 197, p. 261—267. — 23. Estep M. F., Tabita F. R., Parker P. L., Baalen Ch. V. — Plant Physiol., 1978, vol. 61, p. 680—687. — 24. Fogel M. L. — Diss. Abs. Int., 1977, vol. 38, Sec. B., p. 1994—1995. — 25. Haines E. B. — Limnol. oceanogr., 1976, vol. 21, p. 880—883. — 26. Jones R. J., Ludlow M. M., Troughton J. H., Blunt C. G. — J. Agric. Sci., 1979, vol. 92, p. 91—100. — 27. McConnayaughey T., McRoy C. P. — Marine biol., 1979, vol. 53, p. 257—262. — 28. Meinschein W. G., Rinaldi G. G. L., Hayes J. M., Schoeller D. A. — Biomed. Mass Spectr., 1974, vol. 1, p. 172—174. — 29. Monson K. D., Hayes J. M. — J. Biol. Chem., 1980, vol. 255, p. 11435—11441. — 30. O'Leary M. H., Richards D. T., Hendrickson D. W. — J. Am. Chem. Soc., 1970, vol. 92, p. 4435—4440. — 31. O'Leary M. H. — Biochem. Biophys. Res. Comm., 1976, vol. 73, p. 614—619. — 32. Osmond C. B., Ziegler H., Stichler W., Trimborn P. — Oecologia, 1975, vol. 18, p. 209—214. — 33. Park R., Epstein S. — Geochim et Cosm. Acta, 1960, vol. 21, p. 110—116. — 34. Park R., Epstein S. — Plant Physiol., 1961, vol. 36, p. 133—142. — 35. Reibach P. H., Benedict C. R. — Plant Physiol., 1977, vol. 59, p. 564—568. — 36. Schimerlik M. L., Grimshaw C. E., Cleland W. W. — Biochemistry, 1977, vol. 16, p. 571—576. — 37. Smith B. N. — Plant Cell Physiol., 1971, vol. 12, p. 451—456. — 38. Smith B. N., Epstein S. — Plant Physiol., 1971, vol. 47, p. 380—384. — 39. Tregunna E. B., Smith B. N., Berry J. A., Doronton W. J. S. — Can. J. Bot., 1976, vol. 48, p. 1209—1213. — 40. Whelan T., Sackett W. M. — Plant Physiol., 1973, vol. 51, p. 1051—1054. — 41. Whelan T., Sackett W. M., Benedict C. R. — Biochem. Biophys. Res. Comm., 1976, vol. 41, p. 1205—1210. — 42. Wong W., Sackett W. M., Benedict C. R. — Plant Physiol., 1975, vol. 55, p. 475—479. — 43. Ziegler H. — Ber. Dtsch. Bot. Ges., 1979, vol. 92, p. 169—184.

Статья поступила 27 октября 1981 г.



## SUMMARY

The problem of fractionation of carbon isotopes in biological systems is discussed. The experimental data, including isotopic distinctions of organisms' biomass carbon with metabolism of different type, and intercomponent and intramolecular isotopic distinctions in the cell, are generalized and analysed. A probable mechanism of separation of carbon isotopes in metabolic processes is described, and peculiarities of manifestation of isotopic effects of carbon in enzymatic reactions are discussed.